MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 00857

# Archiv

für

# Mikroskopische Anatomie

und

# Entwicklungsgeschichte

herausgegeben

von

**O. Hertwig** und **W. Waldeyer**

in **Berlin.**

Fortsetzung von Max Schultze's Archiv für mikroskopische Anatomie

**Dreiundsiebzigster Band**

Mit 39 Tafeln und 44 Textfiguren

**Bonn**
Verlag von Friedrich Cohen
1909.

E157
12

1451

# Inhalt.


Seite

Zur Kenntnis der Teleostierthymus. Von J. Aug. Hammar, Upsala. (Aus dem anatomischen Institut in Upsala.) Hierzu Tafel I—III und 10 Textfiguren . . . . . 1

Über die Genese des Chordaknorpels der Urodelen und die Natur des Chordagewebes. Von Dr. med. Friedrich Krauss in Charlottenburg. (Aus dem anatomisch-biologischen Institut der Universität Berlin.) Hierzu Tafel IV—VI . . . . . 69

Untersuchungen über die Entwicklung von Blut und Bindegewebe bei Vögeln. Das lockere Bindegewebe des Hühnchens im fetalen Leben. Von Dr. med. Wera Dantschakoff. (Aus dem histologischen Institut der Kaiserlichen Universität zu Moskau.) Hierzu Tafel VII und VIII . . . . . 117

Das Zentralnervensystem der Cetaceen. II. Die Medulla oblongata von Phocaena communis (Cuv.) Less. und Balaenoptera rostrata Fabr. Zugleich ein Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Oblongata der Säuger. (Erste Hälfte.) Von Bernhard Rawitz, Berlin. (Aus dem pathologischen Museum der Universität Berlin.) Hierzu Tafel IX und X . . . . . 182

Bemerkungen zu dem Aufsatze P. Schmidts: „Über Jugendstadien der roten Blutkörperchen." Von Franz Weidenreich . . . . 261

Zur Morphologie des Muskelglykogens und zur Struktur der quergestreiften Muskelfaser. Von Professor Dr. Julius Arnold in Heidelberg. Hierzu Tafel XI und XII . . . . . 265

Zur Histologie des Ovariums in der Schwangerschaft. Von Dr. Otfried O. Fellner in Wien . . . . . 288

Das Zentralnervensystem der Cetaceen. II. Die Medulla oblongata von Phocaena communis (Cuv.) Less. und Balaenoptera rostrata Fabr. Zugleich ein Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Oblongata der Säuger. (Zweite Hälfte.) Von Bernhard Rawitz, Berlin. (Aus dem pathologischen Museum der Universität Berlin.) Hierzu Tafel XIII—XV . . . . . 306

Studien über die Thymusinvolution. Die akzidentelle Involution bei Hunger. Von Arvid Jonson. (Aus dem anatomischen Institut der Universität zu Upsala.) Hierzu Taf. XVI, XVII u. 11 Textfiguren 390

Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. I. Die frühesten Entwicklungsstadien der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo, bis zum Anfang der Blutbildung in der Leber. Von Dr. Alexander Maximow, Professor der Histologie und Embryologie an der Kaiserlichen Medizinischen Militär-Akademie zu St. Petersburg. Hierzu Tafel XVIII—XX . . . . . 444

Die Entstehung des Knochengewebes und des Zahnbeins. Ein Beitrag zur Lehre von der Bildung der Grundsubstanzen. Von J. Disse, Marburg. Hierzu Tafel XXI und XXII . . . . . 563

Das Nervensystem von Ammocoetes. I. Das Rückenmark. Von D. Tretjakoff. (Aus dem anatom.-histologischen Laboratorium d. Universität St. Petersburg. Vorstand: Prof. Dr. A. S. Dogiel.) Hierzu Tafel XXIII—XXV . . . . . 607

Zur Lehre von der sogenannten blasenförmigen Sekretion. Von A. N. Mislawsky, Prosektorgehilfe am histologischen Laboratorium zu Kasan. Hierzu Tafel XXVI . . . . . 681

Studien über die Thymusinvolution. Die Altersveränderungen der Thymusdrüse beim Kaninchen. Von G. Söderlund und A. Backman. (Aus dem anatomischen Institut der Universität zu Upsala.) Hierzu Tafel XXVII und 6 Textfiguren . . . . . 699

Zur Morphologie des Glykogens des Herzmuskels nebst Bemerkungen über dessen Struktur. Von Professor Dr. Julius Arnold in Heidelberg. Hierzu Tafel XXVIII . . . . . 726

Erwiderung auf Franz Weidenreichs „Bemerkungen" zu meiner Arbeit: „Über Jugendstadien der roten Blutkörperchen". Von Privatdozent Dr. P. Schmidt, Leipzig . . . . . 738

Zur Frage der Epithelmetaplasie im embryonalen Ösophagus. Von Professor E. Neumann, Königsberg . . . . . 744

Zur Kenntnis des Gartnerschen (oder Wolffschen) Ganges besonders in der Vagina und dem Hymen des Menschen. Von Professor Dr. Robert Meyer. (Aus dem Laboratorium der Charité-Frauenklinik zu Berlin.) Hierzu Tafel XXIX und XXX . . . 751

Zur Morphologie und morphologischen Stellung der ungranulierten Leucocyten — Lymphocyten — des Blutes und der Lymphe. VI. Fortsetzung der „Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe". Von Franz Weidenreich. (Aus dem anatom. Institut in Strassburg.) Hierzu Taf. XXXI—XXXIII 793

Leuchtende Ophiopsilen. Von Dr. Emanuel Trojan, Assistenten am zoologischen Institute der k. k. Deutschen Universität in Prag. (Aus dem zoologischen Institute der k. k. Deutschen Universität in Prag.) Hierzu Tafel XXXIV . . . . . 883

Analyse der Reifungs- und Befruchtungsprozesse des Eies von Cymbulia Peronii nebst einigen Bemerkungen über die Entstehung der Strahlung neben den Kernen und über die Kopulationsbahn der Vorkerne. Von A. Nekrassoff, Moskau. Hierzu Tafel XXXV bis XXXIX und 17 Textfiguren . . . . . 913

Aus dem anatomischen Institut in Upsala.

# Zur Kenntnis der Teleostierthymus.

Von

**J. Aug. Hammar**, Upsala.

Hierzu Tafel I—III und 10 Textfiguren.

Inhalt.

1. Material und Methoden.
2. Bau des ausgebildeten, nicht involvierten Organs.
3. Zur Kritik der myoiden Zellen.
4. Die Histogenese.
5. Die Altersinvolution.
6. Einiges über die accidentelle Involution.

## 1. Material und Methoden.

Da ich die Abschnitte über den Bau, die Histogenese und die Altersinvolution jede für sich mit einer Literaturübersicht einleite, kann ich hier sogleich zu einer Darlegung des benutzten Materials übergehen.

Mit Rücksicht auf die accidentelle Involution wurden in der Regel nur frisch eingefangene Tiere der Beschreibung des normalen Baues zugrunde gelegt. Die Fische wurden meistens sowohl gemessen als gewogen; eine ausführliche Aufzählung der benutzten Stadien scheint mir allerdings nicht nötig, sondern ich beschränke mich darauf, eine mehr summarische Übersicht meines Materials zu geben. Untersucht wurden Reihen von:

Anguilla vulgaris Turt (14 Grössen von 70—670 mm)
Centronotus gunnellus L. (11 Grössen von 30—210 mm)
Cyprinus carassius L. (23 Grössen von 9,4—190 mm)
Esox lucius L. (17 Grössen von 65—660 mm)
Gasterosteus aculeatus L. (4 Grössen von 12,9—34,5 mm)
Gobius niger L. (18 Grössen von 12—142 mm)
Labrus rupestris L. (37 Grössen von 9—160 mm)
Phoxinus aphya L. (6 Grössen von 8—49 mm)

Salmo salar L. Stadien von 49 Tagen bis 105 Tagen mit 48stündigem Intervall, ausserdem einige ältere Individuen im ersten bis dritten Lebensjahre (Altersbestimmung von Dr. J. Arwidsson)

Siphonostoma typhle L. (50 Grössen von Larven von 9 mm Länge bis Individuen von 375 mm)

Zoarces viviparus L. (25 Grössen von 40 mm bis 300 mm).

Ausserdem mehr vereinzelte Exemplare von:

Aspius alburnus L.
Cottus gobio L.
Cottus scorpius L.
Gobio fluviatilis Flem.
Leuciscus rutilus L.
Lota vulgaris Jen.
Osmerus eperlanus L.
Perca fluviatilis L.
Pleuronectes flesus L.

Die allermeisten der Meerfische wurden im Sommer 1906 bei einem Aufenthalt an der zoologischen Station Kristineberg eingesammelt. Eine komplettierende Sendung konservierter Fische habe ich später von der Station empfangen. Für das liebenswürdige Entgegenkommen, das mir hierbei vom Direktor der Station Herrn Professor Hj. Théel und vom Vorsteher Herrn Dr. Hj. Östergren bewiesen worden ist, bin ich den verehrten Herren zu grossem Dank verpflichtet.

Herr Dr. J. Arwidsson hat mit der grössten Liebenswürdigkeit sowohl die Beschaffung der Lachseier wie anderen Materials besorgt, wofür auch ihm mein aufrichtigster Dank gebührt. Auch einige jüngere Kollegen und Schüler haben mir bei der Materialbeschaffung eine sehr dankenswerte Hilfe geleistet.

Die Fixierung des Materials geschah vorzugsweise in Kaliumbichromat-Eisessig (Tellyesniczkyscher Flüssigkeit) und Flemmingschem Gemisch, die sich betreffs anderen Thymusmaterials am vorteilhaftesten erwiesen hatten und auch hier gut bewährten. In einzelnen Fällen kam auch Fixierung mit Formol, bezw. Formolspiritus zur Anwendung. Aus Gründen — Hervorrufung von verzerrten Zellenformen und Verklebungen — die anderorts (Hammar 1907, pag. 88) schon angeführt worden

sind, habe ich die Verwendung von Sublimatmischungen auch hier vermieden.

Nach dem Paraffineinbetten wurden von den meisten Thymi komplette Schnittreihen von 3—12 $\mu$ Dicke angefertigt; von anderen wiederum nur Gruppen von Schnitten an verschiedenen Stellen des Organs herausgegriffen.

Unter den angewandten Färbungen verdienen als besonders brauchbar hervorgehoben zu werden, neben Hämatoxylin-Eosinfärbung, Bendas Krystallviolett, die Mallorysche Färbung mit Säurefuchsin-Orange-Anilinblau, — welche ausser der Bindegewebsdifferenzierung manche schöne Differenzierung auch im Innern des Parenchyms bewirkt — und, nach Flemming-Fixierung, Safranin allein oder mit nachfolgender Lichtgrünbehandlung, endlich Flemmings Dreifarbenverfahren. Beim Einschluss wurde in der letzten Zeit das von Gilson angegebene Euparal nicht ohne Vorteil benutzt.

Um eine richtige Vorstellung von der Form und den relativen Gewichtsverhältnissen des Organs zu gewinnen, wurden in recht grossem Maßstabe Plattenmodelle des ganzen Organs angefertigt. Die Zahl der betreffenden Modelle beträgt zwischen 250—300.

Über Berechnungen, die zwecks der Beantwortung spezieller Fragen angestellt wurden, wird unten näher berichtet.

## 2. Bau des erwachsenen, nicht involvierten Organes.

Bekanntlich war es Stannius, welcher zuerst die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen einer Thymus bei den Knochenfischen lenkte. Er beschrieb sie 1850 beim Dorsch als „ein längliches, bisweilen fast hufeisenförmig gekrümmtes, oder wenigstens ein Kreissegment bildendes Organ“ in der Gegend der häutigen Kommissur, welche den Kiemendeckel mit dem Schultergürtel verbindet. Die Drüse fand er in einer bindegewebigen Hülle eingeschlossen, ihr Parenchym von graurötlicher Farbe mit einer durch oberflächlich vorragende rundliche Acini bedingten höckerigen Oberfläche. Durch ihre ganze Länge erstreckt sich eine einfache, ziemlich weite Höhle, die eine zähe, klebrige, durch reichlich eingesprengte Pigmentzellen etwas bräunlich gefärbte Flüssigkeit enthielt. In dieser „Flüssigkeit“, die sich wohl als das bei nicht ganz frischem Material leicht zerfliessende Parenchym, vor allem die Rinde erkennen lässt, fand er kleine, runde Zellenkerne in ungeheurer Menge, spärlicher zwei- bis sechsmal so grosse runde, blasse Zellen mit mehrfachen Kernen, ausserdem Pigmentzellen und Fettkugeln. Konzentrische Hassallsche Körperchen konnte er nicht antreffen.

Mit kleinen Variationen in der Lage und dem Aussehen liess sich das Organ wiederfinden auch bei Lota vulgaris, Pleuronectes platessa und flesus und Rhombus maximus, bei Lophius piscatorius, wo es von enormer Grösse war, und bei Zoarces viviparus, wo er es sehr klein, blass und weisslich fand; bei anderen, z. B. den Cyprinoiden, suchte er es vergebens.

Leydig (1853) bezeichnet, in Anlehnung an Befunde am Stör und unter Hinweis auf vorhandene Ähnlichkeiten in der Lage und im Bau, die bei gewissen Teleostiern (Zeus faber) vor dem Schultergürtel vorkommenden Folliculi branchialis als ein Äquivalent der Thymus. Hassallsche Körperchen schienen ihm bei den Fischen zu fehlen.

Afanassiew (1877) tritt der Leydigschen Auffassung bei. Es scheint ihm, dass die fraglichen follikulären Gebilde als Thymus in ihrer einfachsten Form angesehen werden können. Eine zusammenhängende Darstellung des Baues der Fischthymus gibt der Autor nicht, und wo er mehr vorübergehende Bemerkungen über sie fallen lässt, ist es meistens nicht ersichtlich, ob sie auf die Teleostier- oder die Selachierthymus zielen; nicht selten scheint das letztere der Fall zu sein.

Er beschreibt eine Zusammensetzung der Fischthymus aus Follikeln, die selten zusammenfliessen, da interfollikuläres Bindegewebe in grösserer Menge vorhanden ist. Die Follikel bestehen aus Retikulum und in dessen Maschen eingelagerten Lymphelementen.

Maurer (1886) betont anlässlich der Darstellung der Thymusentwicklung der Teleostier, dass eine Abschnürung des Organs vom Mutterboden, d. h. dem Kiemenhöhlenepithel, niemals stattfindet. Da er aber andererorts von einer die Thymus überkleidenden oder ihr fest anliegenden, resp. mit ihr verwachsenen Schleimhaut, und von Versuchen, diese Schleimhaut abzupräparieren, spricht, so bekommt man aus seiner Darstellung keine einheitliche Vorstellung von den fraglichen Strukturverhältnissen.

Auf jüngeren Stufen fand er das Organ als ein spindeliges Gebilde dorsal von den Kiemenspalten. Bei älteren Individuen war seine Lage eine je nach der Spezies etwas wechselnde. Bei Forelle, Hecht und Leuciscus lag es dicht hinter der Ansatzstelle der Kiemenbogen an die Basis cranii. Bei Cyprinus carpio und Rhodeus amarus erstreckte sie sich als ein solider, mächtiger Zapfen nach oben und lagerte dabei nicht mehr hinter dem Gehörorgan, sondern lateral von ihm. Bei Zoarces viviparus und Gasterosteus aculeatus hatte die Thymus eine im ganzen kubische Gestalt und lag hinter der Gehörkapsel. Besonders gross war sie bei Cottus gobio (2,5 cm Länge); sie hatte hier die grösste Höhe hinter dem Gehörbläschen, erstreckte sich aber mit einer niedrigeren Verlängerung lateralwärts von ihr bis zum ersten Kiemenbogen.

Die Struktur des erwachsenen Organs wird von Maurer unter Zugrundelegung der Thymus einer Forelle von 18—20 cm Körperlänge geschildert. Der bindegewebige Überzug der tiefen Thymusfläche besteht aus Fasern, die durch fünf bis sechs zwischengelagerte Reihen lymphoider Zellen auseinander gedrängt sind; er wird als Bildungsherd von Lymphzellen aufgefasst. Von dieser „Kapsel" treten Blutgefässe zur Thymus hinzu; die Wandung der Gefässe ist ebenfalls von lymphoiden Zellen dicht durchsetzt.

Die eigentliche Thymus beginnt mit einer Membran, „welche direkt in die Membrana propria übergeht, die das Kiemenschleimhautepithel gegen das subkutane Bindegewebe abgrenzt". Auf die Membran folgt eine breite Zone von grossen blassen Epithelzellen mit einzelnen zwischenlagernden lymphoiden Zellen. Nach dem Innern der Thymus zu werden die Epithelien durch bindegewebige Teile mehr auseinandergedrängt. Sie liegen dann teils einzeln, teils in Gruppen zusammen. Die einzelnen sind meist sehr gross, ihr Kern ist kugelig und kaum gefärbt, ihr Plasmaleib konzentrisch gestreift. Die in Gruppen zusammenlagernden bilden teils unregelmässige Zellenkomplexe, teils — aber zum geringsten Teil — formieren sie konzentrische Körper.

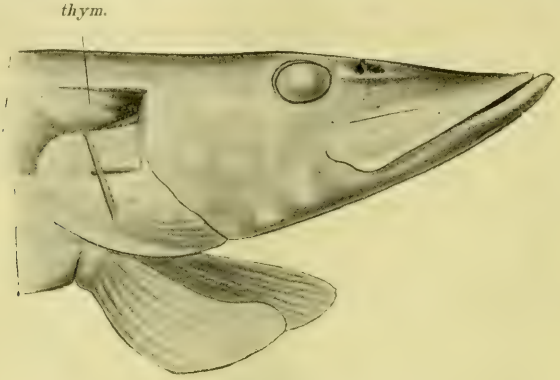
Danach folgt eine Zone aus wirklichen Lymphfollikeln von ganz verschiedener Grösse und unregelmässiger, meist rundlicher Gestalt. Die Follikel grenzen endlich an eine überziehende Schicht Epithelzellen, zwischen denen lymphoide Zellen eingestreut liegen, so dass die Epithelien in den tieferen Lagen vielfach auseinandergedrängt sind.

In einer vorläufigen Mitteilung gibt Schaffer (1893) einige Ergebnisse seiner Untersuchungen über die Fischthymus, welche, was die Teleostier angeht, Scomber, Scorpaena und Lophius piscatorius betrafen. Von letztgenannter Spezies stand ihm eine geschlossene Thymusserie, Individuen von $8^1/_2$—112 cm Körperlänge entnommen, zur Verfügung. Seine Schilderung scheint sich nur auf Lophius zu beziehen. Es heisst (p. 340): „Die Thymus liegt abgerückt von ihrer ursprünglichen Bildungsstätte leicht auffindbar auf der dorsalen Fläche des Schultergürtels mit ihrem distalen, nach aussen und vorne gerichteten Ende auf dem Os claviculare in der Spitze eines Dreieckes, dessen vorderer Schenkel von einem drehrunden, vom Radiocarpalgelenk zum Hinterhauptsende ziehenden Muskel (Hebemuskel des Schultergürtels,) dessen hinterer Schenkel von einem säbelförmig nach hinten gekrümmten Knochenfortsatz der Clavicula gebildet wird. Der erwähnte Muskel trennt sie von den Kiemen, während sie medianwärts vom Os scapulare begrenzt wird".

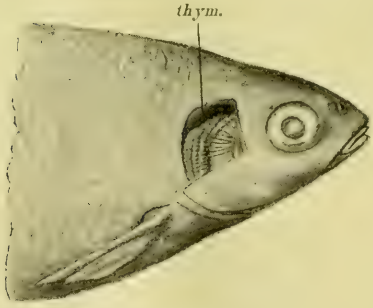
Der histologische Bau des Organs zeigte eine innige Verbindung von epithelialen und lymphoiden Zellen. Er fand das hellere, an lymphoiden Zellen ärmere Gewebe vielfach unter der umhüllenden Bindegewebskapsel gelegen. „Es fehlt demnach der Gegensatz zwischen Mark und Rinde; das lymphoide Gewebe ist vielmehr als unregelmässiges Strangsystem zwischen den Inseln des epitheloiden Gewebes verteilt. Von der bindegewebigen Kapsel abzweigend, durchziehen ausserdem noch stärkere trabekelartige Stützbalken das Innere, in welchem oft wandungslose Räume eingegraben erscheinen." Konzentrische Körperchen fehlten, dagegen wurden teils grosse Becherzellen, die ihren Schleim in „eigentümliche kavernöse Räume" ergossen, teils „Sarkolyten" in den verschiedensten Stadien des Zerfalls angetroffen.

Auch Prymak (1902) betont den unmittelbaren Zusammenhang der Thymusanlage mit dem Epithel der dorsalen Kiemenhöhlenwand, fügt aber hinzu: „Die Schleimhaut besteht hier bloss aus einer einzigen Schicht von abgeplatteten oder kubischen Epithelzellen, die direkt in die lockere Rindensubstanz der Thymus übergehen".

Es ist streng genommen nicht recht möglich, die fragliche Periode der Lebensgeschichte des Organs scharf abzugrenzen. Gegen die eigentliche Entwicklungsperiode bietet das Hervortreten einer deutlichen Markschicht allerdings einen einigermassen festen Anhaltspunkt, indem erst mit der Ausbildung des Markes der allgemeine Strukturtypus des Organs zustande gekommen




Figur 1.




Figur 2.

Oberflächenbilder der Thymus (thym.).

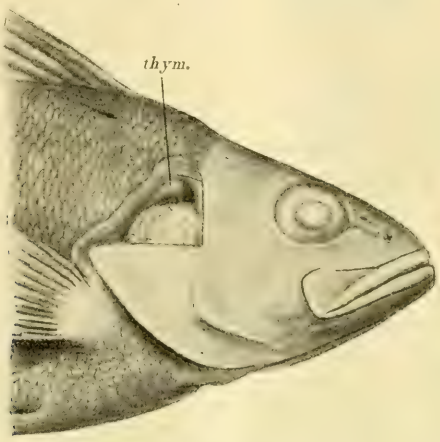
Fig. 1 von Esox lucius; halbe natürliche Grösse.
Fig. 2 von Leuciscus rutilus; natürliche Grösse.

ist. Die Periode bis zum Abschluss dieser Markbildung soll den Gegenstand des nächstfolgenden Abschnittes dieses Aufsatzes bilden.

Schwieriger ist die Abgrenzung gegen die Periode der Altersinvolution. Dieser Involutionsprozess tritt so allmählich ein, und seine ersten strukturellen Zeichen sind so wenig augenfällig, dass es oft schwer fällt, auf Grundlage des mikroskopischen Bildes allein eine Entscheidung darüber zu treffen, ob die Alters-

involution schon begonnen hat oder nicht. Die Gewichtsverhältnisse geben diesbezüglich einen wertvollen Aufschluss, wovon unten in Abschnitt 5 näher gehandelt wird; der Zeitpunkt der beginnenden Involution gibt sich u. a. durch den Abfall der Gewichtskurve zu erkennen.

Es ist also der Zeitraum von der Entstehung des Markes bis zu der durch die Altersinvolution bewirkten Rarefizierung des Parenchyms, den ich hier zunächst zu besprechen habe.




Figur 3.

Figur 4.

Oberflächenbilder der Thymus (thym.).

Fig. 3 von Perca fluviatilis; natürliche Grösse.
Fig. 4 von Siphonostoma typhle; doppelte natürliche Grösse.

## Die allgemeinen Formverhältnisse.

Die Thymus der Knochenfische erscheint gewöhnlich am frisch getöteten Tier als ein weisslicher länglicher, meistens ein wenig prominenter Fleck am hintersten Teil der Innenwand der Kiemenhöhle dicht an der Übergangsfalte zum Kiemendeckel (Textfigur 1—4). Bei gewissen Arten, wie z. B. Anguilla vulgaris und

Labrus rupestris, ist das Organ ohne weiteres sichtbar, bei anderen, wie z. B. Zoarces, tritt es erst ganz deutlich hervor, wenn man Tellyesniczky'sche Flüssigkeit mit einer Pipette aufträufelt und ein paar Minuten einwirken lässt.

Was nun die Teleostierthymus vor allem charakterisiert, ist der im mikroskopischen Durchschnitte meistens gleich hervortretende Umstand, dass das Organ einen integrierenden Teil des Oberflächenepithels der Kiemenhöhle ausmacht und lediglich eine strukturelle Modifikation dieses Epithels darstellt. Dieses Verhältnis dauert bei den meisten untersuchten Spezies das ganze Leben hindurch fort: bei einzelnen Spezies wird es durch eine verhältnismässig spät einsetzende unvollständige oder vollständige Abtrennung von der Oberfläche modifiziert.

Da die bisherigen Angaben über die Formen- und Lagerungsverhältnisse des Organs bei den Teleostiern ziemlich dürftig sind, lasse ich hier zunächst eine an der Hand von Schnittreihen und Plattenmodellen gemachte Schilderung der untersuchten Arten folgen.

Bei Anguilla vulgaris (Taf. I, Fig. 1) tritt die Thymus schon am frischen Material als ein niedriger länglicher Wulst von weisslicher Farbe hervor. Sie liegt dem oberen Rande des Kiemendeckels gegenüber an der inneren Wand der Kiemenhöhle; vorn schmal, nimmt sie nach hinten allmählich ein wenig an Breite zu. Ihr vorderes Ende beginnt oberhalb des kaudalen Randes des ersten echten Kiemenbogens; das hintere Ende erreicht nicht ganz den verwachsenen hinteren Rand des Kiemendeckels. Die Thymus liegt ganz und gar ventro-kaudalwärts vom Gehörorgan ohne mit ihm in Berührung zu kommen. Im Querschnitt zeigt sie in ihrer grössten Länge eine dreiseitige Form mit einer freien lateralen Fläche, einer medialen und einer oberen, die beiden letzteren dem Bindegewebe zugewendet. Die obere Seite des Organs ist gewölbt und ragt etwas höher hinauf als die das Dach der Kiemenhöhle bildende Übergangsfalte zum Kiemendeckel. Etwa in seiner hinteren Hälfte wird das Organ durch eine in die mediale Fläche tief einschneidende gefässführende Bindegewebsleiste unvollständig in zwei längliche Lappen geteilt. Diese Leiste bildet eine Art Hilus, von wo aus die meisten, obwohl durchaus nicht alle Gefässe in das Organ eindringen und sich ebenda verbreiten.

Die Thymus von Aspius alburnus bildet eine vorn schmälere, hinten breitere plattenförmige Verdickung des Kiemenhöhlenepithels, die sich von der Gegend oberhalb des ersten echten Kiemenbogens bis zum hinteren Rand des Kiemendeckels erstreckt. Oberhalb des zweiten Kiemenbogens erfährt diese Platte etwa an ihrer Mitte eine zapfenförmige Verdickung in die Tiefe. Dieser Thymuszapfen, der bei grösseren Tieren länger ist als bei

kleinen, fügt sich in eine zwischen dem äusseren Bogengang und dem Vestibulum befindliche Nische ein. Durch einen an seiner latero-kaudalen Fläche schräg vorbeiziehenden Muskel wird seine Basis an der genannten Seite rinnenförmig ausgehöhlt.

Bei Centronotus gunnellus (Taf. I, Fig. 2) treten uns in sofern Ausnahmeverhältnisse entgegen, als die Längsachse des fast spindeligen Organs hier vertikal steht. Dabei nimmt es auf einer kurzen Strecke nicht nur einen dorsalen Streifen, sondern die ganze obere Hälfte der medialen Wand der Kiemenhöhle ein. Seine Lage ist fast ausschliesslich hinter der Kiemenbogenregion, nur sein vorderster Teil schiebt sich eine kurze Strecke oberhalb des letzten Bogens nach vorn.

Die Thymus von Cottus gobio bildet hauptsächlich eine leistenförmige Verdickung dicht an der Übergangsfalte im Gebiete hinten und oben vom letzten Kiemenbogen. Die Leiste ist in ihrer vorderen Hälfte, wo sie von dem Hebemuskel des Kiemendeckels überdeckt wird, niedrig; am hinteren Rande dieses Muskels erhebt sie sich plötzlich, fast kielförmig in das Bindegewebe dringend.

Bei Cottus scorpius (Taf. I, Fig. 3A und 3B) erstreckt sich die Thymus unter sonst ähnlicher Lage wie bei C. gobio oberhalb der Basis der zwei letzten Kiemenbogen. Die Verdickung des Epithels ist hier gleichmässiger, so dass sie in der Entstehung eines fast spindeligen Organs, dessen breiteste Stelle allerdings etwas hinter der Mitte liegt, resultiert.

Bei Cyprinus carassius (Taf. I, Fig. 4, A—C) erstreckt sich die Thymus oberhalb des ganzen Kiemengebiets von der ersten bis hinter die vierte Kiemenspalte. Sie besteht aus einer dreiseitigen Platte, die vorn schmal, hinten breiter ist und von deren Mitte im Niveau des dritten Kiemenbogens eine Verdickung in die Tiefe dringt. Diese verdickte Partie zeigt bei Individuen verschiedener Grösse verschiedene Formenverhältnisse, auch bietet das ganze Organ bei verschiedenen Altern verschiedene Beziehungen zu dem Oberflächenepithel dar.

Die Form ist bei ganz kleinen Individuen (bis zu einer Totallänge von 14 mm) (Fig. 4A) am Querdurchschnitte eine rundliche bis eine aufgerichtet ovale; das Organ liegt mit seiner tiefen oberen Fläche dem Labyrinthenknorpel schon dicht an. Von 15 mm Körperlänge an ist die Gestalt noch mehr verlängert, zapfenförmig. Dieser Zapfen liegt nun in einer Vertiefung zwischen dem äusseren Bogengang und dem Vorhof. Indem letztere im Laufe der Entwicklung immer tiefer und geräumiger wird, verändert sich auch die Form des Thymuszapfens, so dass er schon bei Tieren von 23 mm Körperlänge (Fig. 4B) eine kurze Kolbenform angenommen hat und etwa von 63 mm ab eine keulenähnliche Gestalt zeigt. Das Organ besteht somit in diesen etwas späteren Altersstadien aus einer oberflächlich ausgebreiteten Platte und der von ihrer Mitte in die Tiefe dringenden zapfen-, kolben- bis keulenförmigen Verlängerung; derselbe rundliche Kiemenmuskel wie bei Aspius zieht an der latero-kaudalen Fläche ihrer Basis vorbei und bedingt hier einen recht tiefen rinnenförmigen Eindruck.

Die Thymusplatte ist relativ lange lediglich eine Verdickung des Oberflächenepithels. Etwa von der Körperlänge von 20 mm ab (Fig. 4 B und C) beginnt sich aber eine dünne Bindegewebsschicht parallel der Oberfläche einzuschieben, wodurch die Randschicht der Thymus als ein Oberflächenepithel vom übrigen Organ abgetrennt wird. Diese Abtrennung erfolgt ganz allmählich, geht bald (und, nach meiner Erfahrung zu urteilen, am gewöhnlichsten) hauptsächlich von der medianen Seite, bald hauptsächlich von der lateralen Seite aus. Stets wird aber der kraniale Abschnitt der Thymusplatte früher als der kaudale von der Oberfläche abgetrennt. Ich habe die Abtrennung des kranialen Teils schon bei einer Körpergrösse von 23 mm vollführt gefunden. Kaudal kann der Zusammenhang weit länger bestehen bleiben. In der Lösungsperiode scheint die Verbindung mit dem Oberflächenepithel durch kurze Parenchymstränge oder Parenchymbrücken, zwischen denen gefässführende Bindegewebszüge verlaufen, vermittelt zu werden. Die vollständige Lösung erfolgt bei individuell wechselnder Zeit: einerseits habe ich sie schon bei einem Tier von 28 mm gefunden, andererseits habe ich eine kaudale Verbindung mit dem Oberflächenepithel noch bei einem von 42 mm erhalten gesehen.

Jedenfalls muss es betont werden, dass diese Abtrennung des Organs von der Oberfläche erst zu einem Zeitpunkt vor sich geht, wo die histologische Differenzierung des Parenchyms in Randschicht, Rinde und Mark schon lange vollzogen ist. Der Vorgang ist demnach ein sekundärer, welcher mit der Histogenese des Organs nichts zu schaffen hat. Letztere vollzieht sich bei Cyprinus wie bei den übrigen untersuchten Teleostiern in einer mit dem Oberflächenepithel zusammengehörigen Gewebsmasse.

Sehr häufig, wenngleich nicht ganz konstant, habe ich bei kleinen Individuen eine recht unscheinbare, aber ziemlich zirkumskripte Lymphozyteninfiltration des Oberflächenepithels am vordersten Ende der Kiemenhöhle angetroffen. Sie sitzt an der medialen Wand, hat keinen Zusammenhang mit der eigentlichen Thymus und zeigt keine Teilung in Rinde und Mark; myoide Zellen oder dergl. sind auch nicht in ihr wahrzunehmen. Ob hier ein rudimentäres Thymussegment vorliegt, dürfte nur durch Verfolgung des Entwicklungsverlaufes sicher zu entscheiden sein, scheint aber nicht ganz ausgeschlossen.

Bei Esox lucius (Textfig. I, Taf. 1, Fig. 5A und B) hat die Thymus ebenfalls eine dreiseitige Form von der Oberfläche gesehen. Ihr schmales Vorderende beginnt oberhalb des ersten Kiemenbogens, wo eine blindschlauchähnliche Ausbuchtung der Kiemenhöhle ihr entlang zieht. Sein Hinterende deckt der hintere Rand des Kiemendeckels. Der Durchschnitt ist linsenförmig, am vorderen Ende allerdings mit der Andeutung einer zapfenförmigen Verlängerung in die Tiefe.

Die Thymus von Gasterosteus aculeatus (Taf. I, Fig. 6) erstreckt sich vom Ansatze des zweitletzten Kiemenbogens fast bis zum hinteren Rande des Kiemendeckels. Sie liegt grösstenteils hinter der Labyrinthenregion in der Nähe des Vorderendes der Niere. Bei dem jüngsten der untersuchten Individuen (12,9 mm) stellt das Organ noch eine linsenförmige Verdickung des Oberflächenepithels dar. In den übrigen der untersuchten Stadien zeigt

sie die Form eines abgeplatteten Ovoids mit schmälerem vorderen und breiterem hinteren Ende. In den älteren Stadien ist ihre Gestalt etwas mehr langgezogen und gleichbreit als in den jüngeren. Etwa den mittleren zwei Vierteln ihrer latero-ventralen Fläche entlang steht sie mit dem Epithel der Übergangsfalte zum Kiemendeckel in ziemlich schmaler Verbindung. Dieselbe hat die Gestalt eines längsverlaufenden Streifens, sieht aber am Querschnitte wie ein schmaler Stiel aus. Die absolute Ausdehnung des Verbindungsstreifens ist grösser in den grösseren der untersuchten Individuen als in den kleineren, und es kann deshalb fraglich erscheinen, ob diese Stielung zur wirklichen Abschnürung führt. An ihrer medio-dorsalen Fläche erhält die Thymus zwei ziemlich tiefe rinnenförmige Eindrücke; sie werden durch zwei dorso-ventral verlaufende Muskeln hervorgerufen, von denen der vordere in das Vorderende des Organs einschneidende dem nächstletzten Kiemenbogen angehört, der hintere rückwärts vom letzten Bogen zum Schultergürtel zieht.

Das einzige von mir untersuchte Exemplar von Gobio gobio maß 54 mm in der Länge. Die Thymus zeigt hier eine recht eingehende Ähnlichkeit mit den auf den mittleren Altersstufen von Cyprinus carassius gefundenen Verhältnissen. Eine längliche Thymusplatte zieht auch hier oberhalb des ganzen Thymusgebietes, und von ihr geht im Bereiche der zweiten Kiemenspalte eine kolbenförmige Verlängerung aus, die auch hier in die Vertiefung zwischen Vestibulum und äusserem Bogengang eingelagert ist. Derselbe Muskel zieht an der lateralen und kaudalen Fläche des Organs vorbei. Nur ist eine Andeutung zu einer stattfindenden Abschnürung von der Oberfläche nicht anzutreffen, sondern das Organ stellt sich als ein integrierender Teil des Kiemenhöhlenepithels dar.

Die allgemeine Form der Thymus von Gobius niger ist, von der Oberfläche gesehen, dreiseitig mit vorderer Spitze. Im Querdurchschnitte ist die Form linsenähnlich; indem bald nur die äussere Fläche stark gewölbt ist, bald auch die innere eine konvexe Kontur zeigt, weist das Querschnittsbild im einzelnen nicht unerhebliche Variationen von einer plankonvexen bis zu einer bikonvexen Form auf. Am vorderen Ende greift das Organ nicht selten auf die Übergangsfalte und sogar auf die Basis des Kiemendeckels über. Das Vorderende liegt oberhalb der Basis des letzten Kiemenbogens und steckt bei etwas älteren Individuen nicht selten in einer blindsackartigen Verlängerung der Kiemenhöhle. Nach hinten erreicht das Organ den hinteren Rand des Kiemendeckels nicht ganz. Die Niere beginnt hier etwa in derselben Querschnittebene, wo die Thymus aufhört.

Bei Labrus rupestris (Taf. I, Fig. 7) hat die Thymus fast dieselbe dreiseitige allgemeine Gestaltung mit linsenförmigem Querschnitte wie bei Gobius. Das zugespitzte Vorderende liegt aber oberhalb des dorsalen Ansatzes des zweiten Kiemenbogens. Rückwärts reicht das Organ nicht unbedeutend über das Vorderende der Niere hinaus. An der Basis sämtlicher echter Kiemenbogen kommen nicht selten selbständige Lymphozyteninfiltrationen kleineren Umfangs vor, ohne dass sichere Anhaltspunkte für ihre Beurteilung als der Thymus angehörig vorliegen.

Leuciscus rutilus (Textfig. 2) zeigt Thymusverhältnisse, welche mit denen des Cyprinus carassius grosse Analogien zeigen: eine längliche,

vorn sich verschmälernde Thymusplatte, die sich oberhalb des ganzen Kiemenbogengebietes erstreckt, und von welcher ein je nach der Grösse des untersuchten Tieres kürzerer oder längerer Thymuszapfen in der Gegend des zweiten Bogens abgeht. Dieser Zapfen hat fast dieselben Lagebeziehungen zu der Umgebung, vor allem zum Labyrinth, wie bei Cyprinus. Eine Abschnürung von der Oberfläche scheint allerdings nicht vorzukommen; wenigstens fehlen noch beim Individuum von 150 mm Anzeichen eines solchen Prozesses ganz und gar.

Die Thymus von Lota vulgaris zeigt etwa dieselbe dreiseitige Form wie die von Esox; nur ist sie etwas mehr in die Länge gezogen; der hinterste Teil ist hier der dickste. Ihr vorderes Ende liegt oberhalb des Ansatzes des zweiten Kiemenbogens, das hintere in der Gegend des hinteren Kiemendeckelrandes.

Bei den (relativ grossen) Exemplaren von Osmerus eperlanus, die ich untersucht habe, habe ich die Thymus nur schwach ausgebildet und gegen das umgebende Epithel recht unscharf abgegrenzt gefunden. Sie bildet eine schwach linsenförmige Verdickung des Oberflächenepithels an der medialen Wand der Kiemenhöhle oberhalb der Kiemenbogen, von wo aus sie auf die Übergangsfalte zum Kiemendeckel übergreift.

Bei Perca fluviatilis (Textfig. 3) hat die Thymus die Gestalt einer länglich ovalen, linsenförmigen Platte, die oberhalb des ganzen Kiemengebietes liegt und gleichwie bei Esox lucius und Gobius niger mit dem Vorderende längs einer taschenförmigen Verlängerung der Kiemenhöhle einher zieht.

Dieselben Verhältnisse wie bei Leuciscus rutilus findet man auch bei Phoxinus aphya. Je nach der Grösse des Tieres hat die Verlängerung in die Tiefe Zapfen- oder Kolbenform. Anzeichen einer stattfindenden Abschnürung sind in der untersuchten Reihe auch hier nicht zu finden.

Von Pleuronectes flesus habe ich die Thymus nicht rekonstruiert, da die mir zur Verfügung stehenden Exemplare nicht ganz unbeschädigt waren. Nach den vorhandenen Schnitten zu urteilen, handelt es sich um ein Organ, das dem unten beschriebenen von Zoarces viviparus recht sehr ähnelt. Mit der ein wenig eingeschnürten Basis von der Oberfläche ausgehend, ragt es als ein plumper Zapfen in die Tiefe. Seine vordere Grenze liegt oberhalb des zweitletzten Kiemenbogens.

Die plattenförmige Thymus des Salmo salar bietet insofern eigenartige Verhältnisse dar, als sie allein in meinem ganzen Untersuchungsmaterial eine Art Segmentierung zeigt. Das Organ erstreckt sich oberhalb des ganzen Kiemenbogengebiets vom ersten bis hinter den letzten Bogen. Es beschränkt sich aber die Thymuswandlung des Epithels nicht auf das Gebiet oberhalb der Bogen, sondern sie greift an jeder Kiemenspalte weiter ventralwärts auf die mediale Wand der fast sagittal gestellten Spalte über, in der Form einer wulstförmigen Verdickung. Es besteht also das Organ aus fünf schräg verlaufenden Wülsten, von denen der erste vor- und oberhalb des ersten Bogens, der letzte hinter dem letzten liegt. Diese Wülste nehmen von vorn nach hinten an Mächtigkeit zu, sodass die grösste Masse des Organs nach oben und hinten vom letzten Kiemenbogen liegt; sie sind in

der Regel derart miteinander verschmolzen, dass sie eine einheitliche Platte bilden, aus welcher sie reliefartig hervortreten. Nur der erste hat eine grössere Selbständigkeit und tritt bisweilen fast ganz getrennt hervor.

Die hier beschriebene Anordnung scheint während der eigentlichen Entwicklungsperiode am deutlichsten zu sein, ist aber noch im 2. Lebensjahre wiederzufinden.

Bei Siphonostoma typhle (Textfig. 4, Taf. I, Fig. 9) hat die Thymus die Totalgestalt einer bald ovalen, bald länglichen bikonvexen Linse, deren etwas schmäleres und dickeres Vorderende sich oberhalb des Ansatzes der zwei letzten Kiemenbogen erstreckt, während das breitere und dünnere Hinterende den verwachsenen Hinterrand des Kiemendeckels fast erreicht. Das Organ liegt bei etwas grösseren Tieren in seiner grössten Ausdehnung nicht ganz an der Übergangsfalte zum Kiemendeckel, sondern etwas mehr ventralwärts gleich oberhalb der Mitte der medianen Wand der Kiemenhöhle.

Die Thymus von Zoarces viviparus (Taf. I, Fig. 10) besteht aus einer oberflächlichen, fast gleichseitig dreieckigen Platte mit einer Spitze nach vorn. Von dieser Platte ist nur eine schmale Kantpartie dünn, während von ihrem zentralen grösseren Abschnitt ein rundlicher, ziemlich plumper Zapfen in die Tiefe zieht. Das Organ findet sich an der medialen Wand der Kiemenhöhle, dicht an der Umschlagsfalte zu dem Kiemendeckel; mit etwa der Hälfte seiner Masse liegt es rückwärts vom letzten Kiemenbogen, dessen vorderen Rand es nach vorn nicht überragt. Kaudoventral vom Gehörorgan gelegen, kommt die Thymus mit diesem nicht in Berührung. Eine Abtrennung von dem Oberflächenepithel scheint auch bei älteren Individuen nicht vorzukommen.

Wenn man diese recht wechselnden Thymusformen überblickt, so scheint es mir, dass sie sich alle doch auf eine gemeinsame Grundform zurückführen lassen, nämlich die bei Esox, Gobius, Labrus, Lota, Perca und Siphonostoma mehr oder weniger ausgeprägt vorkommende Linsenform, deren Umkreis, offenbar in Anpassung an die vorhandenen Raumverhältnisse vorn mehr spitz ausläuft, hinten sich verbreitert und also im Grossen und Ganzen dreiseitig ist. Auf diese dreiseitige Linsenform lassen sich offenbar sowohl die in der Länge stark ausgedehnten Formen bei Anguilla und Cottus scorpius, wie die in der Längsrichtung des Tieres wenig ausgedehnte, in vertikaler Richtung aber stark ausgezogene Form des Centronotus zurückführen. Auch die platte ovoide Form des Gasterosteusorgans ist offenbar durch Abschnüren aus einer solchen vorn schmäleren, hinten breiteren Plakode hervorgegangen. Sogar die Thymusdrüsen von Aspius, Cyprinus, Gobio, Leuciscus und Phoxinus, die durch das Vorkommen einer zapfen- bis keulenförmigen Verlängerung in die Tiefe einen Typus für sich bilden, an den

einigermassen auch Pleuronectes und Zoarces sich anfügen lassen, sind offenbar durch ein sekundäres Einwuchern eines Teils der Plakode in die Tiefe entstanden.

Die Lage ist insofern eine fixe, als die Thymus an der medialen Wand der Kiemenhöhle und ihr hinterer Rand unfern des hinteren Randes des Kiemendeckels sich finden. In der Regel liegt sie dicht an der Übergangsfalte zum Kiemendeckel, nicht selten greift sie auf diese Falte und sogar auf den nächstgelegenen Bezirk des Kiemendeckelepithels über; dies kommt bei verschiedenen Arten vor, scheint aber meistens nicht konstant, sondern durch individuelle Variationen bedingt zu sein. Nur bei Siphonostoma kann die Lage in der grössten Ausdehnung des Organs eine mehr ventrale, von der fraglichen Falte abgerücktere sein: dies ist aber ein sekundäres, durch Wachstumsverschiebungen bedingtes Verhältnis, während der Entwicklung ist die Lage wie bei den sonstigen untersuchten Spezies.

Nach vorn reicht das Organ verschieden weit, in der Tat findet man alle Gradationen von solchen Thymi, die das ganze epibranchiale Gebiet einnehmen, bis zu solchen, die wie bei Centronotus fast ausschliesslich hinter dem letzten Bogen liegen. Dass dies nicht, wie Maurer zu meinen scheint, auf einer in der Ontogenese stattgefundenen Reduktion des vorderen Teils des Organs zu beruhen braucht, ergibt sich aus den Verhältnissen bei der Entwicklung der Siphonostomathymus. Bei diesem Tier wird das Organ nämlich von Anfang an lediglich im Bereiche der zwei letzten Kiemenbogen angelegt.

Unter allen untersuchten Arten ist es, wie schon hervorgehoben, nur Salmo salar, dessen Thymus eine dem Kiemenbogen entsprechende Segmentierung aufweist, gleichwie die Lachsthymus allein auf das Gebiet der Kiemenspalten hinübergreift.

Als eine sekundäre Modifikation ist offenbar die Abtrennung vom Oberflächenepithel aufzufassen, die ziemlich lange nach erfolgter Histogenese bei Cyprinus carassius eintritt. Sie ist von nicht unbedeutendem Interesse, da sie zu den bei den Vertebraten sonst gewöhnlichen Verhältnissen einen Übergang bildet. Bei den übrigen Vertebraten geschieht ja die Abtrennung des für die Thymus bestimmten epithelialen Materials schon zu einem weit früheren Zeitpunkt und zwar in der Regel, ehe die Histogenese noch begonnen hat. Dass eine solche Abtrennung nicht bei allen Thymi

derselben Formengruppe, zu der Cyprinus carassius gehört, vorkommt, lässt sich aus den Verhältnissen bei Aspius alburnus und Leuciscus rutilus entnehmen, wo noch nach dem Anfange der Altersinvolution die Verbindung mit der Oberfläche in der ganzen Ausdehnung des Organs besteht. Es lässt sich vorläufig nicht sicher entscheiden, ob die eingehende gewebliche Trennung durch zwischenwucherndes Bindegewebe, welche bei Gasterosteus aculeatus zu finden ist, in einer völligen Isolierung ihren Abschluss findet.

Ganz ohne Analogien auch bei den übrigen Spezies ist diese Abtrennung durch eindringendes Bindegewebe nicht. Auch bei letzteren lassen sich im gegenseitigen Verhalten von Thymus- und Bindegewebe Momente nachweisen, die sich als Andeutungen eines Abtrennungsprozesses deuten lassen.

### Subthymisches und intrathymisches Bindegewebe.

Manchmal tritt die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe schon am kerngefärbten Präparate deutlich hervor. Wo eine Infiltration des Bindegewebes durch Lymphocyten in grösserem Maßstabe stattgefunden hat, was nicht selten der Fall ist, kann die fragliche Grenze fast verwischt werden. Hebt sich dann die oberflächliche Schicht der Thymus — die Randschicht — wie das auch nicht selten vorkommt, mit deutlich epithelialem Aussehen von der unterliegenden kleinzelligen Rinde scharf ab, so wird leicht eine subepitheliale Lage des Organs vorgetäuscht. Die Verwendung geeigneter Färbungen — Hansens oder Mallorys Bindegewebsfärbungen — gibt aber auch unter solchen Verhältnissen raschen Aufschluss.

Es zeigt sich dann, dass das Organ auf lange Strecken ohne jedwede scharfe Grenze unter allmählicher Verdünnung seiner Randpartien in das umgebende Epithel übergeht. Da letzteres gewöhnlich auch mehr oder weniger mit Lymphocyten durchsetzt ist, fehlt es unter solchen Umständen häufig an jeder scharfen Organgrenze dem umgebenden Epithel gegenüber [1]).

[1]) Eine lymphoide Infiltration des die Thymus umgebenden Epithels ist in sehr wechselndem Maße zu finden. Bei gewissen Spezies wie bei Cyprinus carassius ist sie regelmässig und sehr ausgeprägt vorhanden, so dass eine scharfe Begrenzung des Organs nicht festzustellen ist. Sie greift dann auf das Kiemengebiet oftmals in seiner ganzen Ausdehnung über. Man könnte an solchen Objekten versucht sein, an die von Beard (1894) einmal ausgesprochene

Auf anderen Strecken aber schiebt sich das Bindegewebe unter keilförmiger Verjüngung in die Randpartie hinein, wodurch hier die Trennung in Oberflächenepithel und eigentliches Thymusparenchym markiert wird. Die gegebenen Bilder liefern hierfür Beispiele in Fig. 5A u. B, Taf. I. Es finden sich demnach hier dieselben Verhältnisse wieder, die bei Cyprinus als erste einleitende Stadien des Abtrennungsprozesses dienen. Ein tieferes Eindringen der peripheren Bindegewebskeile findet aber nicht statt, es bleibt zeitlebens bei diesen ersten Vorbereitungen einer Abtrennung.

Meistens zeigt sich das subthymische Bindegewebe an der Grenze gegen das Organ deutlich verdichtet zu einer Art Basalmembran. Nicht selten zeigt diese eine mehr oder weniger deutliche Fibrillierung, und auch wo eine solche nicht zu erkennen ist, kann man Stellen finden, wo die sonst anscheinend homogene Membran durch durchtretende Zellen, meistens Lymphozyten, in feine Lamellen zerlegt oder sogar in Fibrillen zersplittert ist und dadurch ihre nicht homogene Beschaffenheit zur Anschauung bringt.

Dem anliegenden Thymusparenchym gegenüber verhält sich nun das Bindegewebe und die Basalmembran verschiedentlich. Am einfachsten gestalten sich die Verhältnisse bei Siphonostoma. Hier ist die Grenze zwischen den beiden Geweben meistens glatt und eben (Taf. I, Fig. 9 und 12). Erst bei älteren Tieren, und zwar auch hier recht spärlich, sieht man regelmässig einzelne Gefässe mit dünnem umgebendem Bindegewebsmantel in das Organ eindringen. Demgemäss ist die Verbindung zwischen Thymus und Bindegewebe wenig fest. Bei der Fixierung trennen sie sich oftmals auf längere Strecken glatt voneinander.

Bei den meisten Spezies wiederum dringen zahlreiche gefässführende Bindegewebszüge in das Parenchym ein (Taf. III, Fig. 25—27, 29). Indem sie nicht selten mit regelmässigen Zwischen-

---

Vermutung zu denken, dass der Thymus die Aufgabe zukomme, einerseits die Kiemen gegen Bakterien zu schützen, andererseits absterbende Kiementeile phagocytotisch zu entfernen. Anzeichen einer nennenswerten Auswanderung in die Kiemenhöhle hinein sind aber auch dann nicht zu finden.

Bei den untersuchten Meerfischen ist diese Infiltration des umgebenden Epithels meistens sehr geringfügig. Ob hier wirklich ein durchgehender Unterschied zwischen verschiedenen Arten, je nach ihrem Aufenthalt in mehr oder weniger reinem Wasser, vorliegt, lasse ich vorläufig unentschieden.

räumen wiederkehren, bewirken sie bisweilen eine Art unvollständiger Teilung des basalen Parenchymgebiets in follikelähnliche halbrunde Bezirke. Im jüngeren Alter zeigen diese Bindegewebszüge in der Regel den Charakter hoher Schleimhautpapillen. Jenseits der Papillenspitze kann man dann allerdings häufig die Gefässe nach der Oberfläche hin verfolgen. In Mallory-Präparaten zeigen sie sich hier mit einer feinen blauen Konturlinie an jeder Seite, aber ohne jede Bindegewebsadventitia. In älteren Tieren haben auch diese oberflächlichen Strecken der Blutbahn eine bindegewebige Adventitia erhalten, und es ist damit das Organ von einem System anastomosierenden, nicht selten gegen die Oberfläche arkadenförmig umbiegender gefässführender Bindegewebsstränge durchzogen. Normalerweise liegen diese arkadenförmigen Schlingen an der Grenze zwischen der Thymusrinde und der Randschicht; nur selten dringen sie in letztere ein. In diesem Niveau ist es, wo die Lostrennung des Organs bei Cyprinus stattfindet und diese Trennung wird offenbar teilweise durch eine Vergrösserung der fraglichen Bindegewebszüge bewirkt. Eine solche Vergrösserung kommt nun, wie im Abschnitte 5 näher beschrieben werden soll, auch bei anderen Spezies vor. Ich möchte auch hierin eine Analogie mit den Verhältnissen bei Cyprinus, gewissermassen die Einleitung einer niemals zum Abschluss kommenden Lostrennung des Organs von der Oberfläche erblicken.

Im allgemeinen sind diese „Gefässkanälchen", wie ich der Kürze halber diese interparenchymatösen, gefässführenden Bindegewebszüge nennen will, reichlicher vorhanden in den dickeren zentralen Bezirken einer Thymus, als in ihren dünneren Randpartien, reichlicher bei grösseren Fischarten mit voluminöserer Thymus, als bei kleineren Formen. Besonders reichlich habe ich die Vaskularisierung bei grösseren Individuen von Esox, Lota, Perca und Salmo gefunden. Hier sind die Gefässkanälchen oftmals recht reichlich verzweigt und miteinander derart verbunden, dass ein recht dichter, das Organ durchziehender Gefässplexus entsteht.

Auch bei Anguilla kommt etwas darartiges vor. Wie schon oben angedeutet, geschieht aber die Verbreitung eines grossen Teils der Gefässkanälchen von einem leistenförmig in die Mitte des Organs einschneidenden Hilusbindegewebe, von dem zahlreiche Gefässkanälchen fächerförmig ausgehen. In die vordere Hälfte

des Organs, wo das Hilusbindegewebe fehlt, und in die dünnen Randpartien dringen die Gefässkanälchen mehr vereinzelt hinein.

In den zapfen- bis keulenförmigen Thymusdrüsen treten Gefässe von allen Seiten hinzu. Besonders zahlreich angehäuft finden sie sich aber am tiefsten Ende, von wo aus Züge axialer Gefässkanälchen das Organ in seiner ganzen Länge durchziehen.

Beim Eindringen in die Gefässkanälchen behält das subthymische Bindegewebe sein charakteristisches Gefüge bei. Es ist in der Nähe der Gefässe locker und meistens mit zahlreichen Lymphozyten — auch eosinophile Zellen kommen in der Regel in beträchtlicher Zahl vor — durchsetzt, verdichtet sich aber an der Oberfläche zu einer dem Parenchym anliegenden Basalmembran, welche eine Fortsetzung der entsprechenden, das Organ abgrenzenden Bildung ausmacht. Nicht selten kommen zwei oder mehrere Gefässe in demselben Kanälchen vor. Sie sind meistens dünnwandig ohne deutlichen Unterschied im Bau.

Im Querschnitte der Kanälchen zeigt sich das Bindegewebe konzentrisch um die Gefässe angeordnet, und das Kanälchen mit den zahlreichen in konzentrischen Zügen angeordneten Kernen gibt dann ein Bild, das dem der Hassallschen Körperchen bei den Säugern nicht ganz unähnlich aussieht und mit diesen auch von Prymak (1902) verwechselt worden ist. Die Verfolgung solcher Bilder an Mallory-gefärbten Schnittreihen enthüllt bald ihren wirklichen Charakter.

### Das Thymusparenchym.

Das eigentliche Parenchym lässt am ausgebildeten, nicht involvierten Organe drei deutliche Strukturbezirke erkennen. Einer folgt genau der freien, der Kiemenhöhle zugewandten Oberfläche des Organs; ein anderer liegt an der Bindegewebsgrenze und erstreckt sich von dort an mehr oder weniger tief in das Innere des Organs hinein; diese beiden in der Regel protoplasmareicheren Schichten werden durch eine zwischenliegende, kernreichere getrennt. Sowohl in der Struktur, wie in ihrem Verhalten bei den Involutionsprozessen ähnelt die äusserste Schicht der Randschicht der übrigen Vertebratenthymus, die intermediäre der Rinde und die tiefste dem Mark. Infolge dieser unzweifelhaften Analogie verwende ich in angegebener Weise die betreffenden Benennungen.

Den gleichbenannten Schichten z. B. der Säugerthymus homolog sind die fraglichen Schichten allerdings nicht. In jenen entwickelt sich ja die Randschicht aus den dem Bindegewebe am nächsten liegenden Retikulumzellen, das Mark aber differenziert sich, wo die ursprünglich hohle Thymusanlage ihre Lichtung hatte, d. h. der freien Oberfläche des Epithels entsprechend; also wie man sieht, eine Schichtung, die geradezu die entgegengesetzte der der Teleostierthymus ist.

Die Randschicht hat wie die gleichgenannte Schicht anderer Thymi eine epitheliale Beschaffenheit, wechselt aber im Aussehen für verschiedene Spezies, ja sogar, wenn auch innerhalb engeren Grenzen, für verschiedene Individuen derselben Spezies nicht unwesentlich.

Nicht selten ist sie mehrschichtig; mehrere Lagen platter Zellen decken einander, oder auch ist nur das oberflächlichste Zellenstratum platt, die unterliegenden Zellen sind dicker bis polygonal. Eine solche geschichtete Beschaffenheit findet man z. B. bei Esox und Salmo (Taf. II, Fig. 16 u. 17). Bei anderen Arten, z. B. Siphonostoma, ist die Schicht an dem vertikalen Durchschnitte durch eine einzige Reihe platter bis kubischer Zellen vertreten.

Die Randschicht mag nun ein- oder mehrschichtig sein, immer findet man Schleimzellen in ihr eingestreut. Ihre Zahl wechselt ausserordentlich individuell. Bald findet man sie nur ganz vereinzelt, bald bilden sie der Oberfläche entlang eine fast ununterbrochene Reihe. Diese Variationen scheinen in nahem und direktem Verhältnis zu denen zu stehen, die das die Thymus umgebende Epithel zeigt; wo dies reichliche Schleimzellen besitzt, ist gewöhnlich das Gleiche auch bei der Randschicht der Fall und vice versa.

Auch die Formen und die Lage der fraglichen Zellen stimmen mit denen des umgebenden Epithels nahe überein. Nur in der Grösse stehen sie denselben gewöhnlich etwas nach. Man findet also beiderorts dieselben Formen von geschlossenen und offenen Zellen mit Schleimkörnchen, mit netzförmigem Schleimkoagel im Inneren oder mit fast leerer Theca und schmalen bis zitronenförmigen Zellen mit dickem Protoplasmamantel und Schleimkörnchen im Innern. Auf die letztgenannte Form, die ich reichlicher im Mark angetroffen habe, komme ich noch weiter unten

zurück. Immer ist der Kern der Schleimzellen in der Randschicht basalwärts verschoben, und wo ein Stoma vorhanden ist, gehört es dem oberflächlichen Ende der Zelle an.

Bei einigen Spezies (z. B. Labrus und Siphonostoma) kommen in der Randschicht vereinzelte grosse kubische Zellen vor, die durch ein dichtes, von Eosin stark färbbares Protoplasma ausgezeichnet sind. Da diese Zellen in der Thymus relativ spärlich, in der Epithelbekleidung der Kiemen ein reichlich und regelmässig vorkommender Bestandteil sind, so liegt kein Grund vor, sie als ein für die Thymus charakteristisches Element zu betrachten.

Bei Esox, aber bei keiner der übrigen untersuchten Arten, habe ich in der Thymus und zwar vor allem, wenn auch nicht ausschliesslich, in der Randschicht, homogene Kügelchen angetroffen, die in Homogenität, Grösse und Färbbarkeit eine gewisse Ähnlichkeit mit den kernlosen roten Blutkörperchen der Säuger darbieten. Sie färben sich mit Hämatoxylin-Eosin rot, mit Mallory färbung gelb, mit Benda färbung violett. Sie kommen sowohl inter- wie intrazellulär vor. An der freien Oberfläche der Thymus sieht man sie nicht selten als ballon- oder hantelförmige Tropfen zwischen den platten Zellen hervorquellen, Bilder, die meistens so zahlreich und auffallend sind, dass sie nicht umhin können, die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken. Über ihre Bildungsart und Bedeutung weiss ich nichts näheres anzuführen. Für die Thymus sind sie jedenfalls auch nicht eigentümlich, denn sie kommen auch im umgebenden Epithel, wenngleich spärlicher, vor.

Endlich habe ich in der Randschicht der Thymus von Gobius grobkörnige, drüsenartige Zellen in wechselnder Zahl angetroffen. Bald sind sie geschlossen, bald sind sie nach der Art der Becherzellen am oberflächlichen Ende offen. Die Körnchen sind ausgeprägt acidophil, und die Zellen unterscheiden sich schon dadurch von den Schleimzellen, die auch in dieser Thymus regelmässige Vorkommnisse sind. Auch sie sind der Thymus nicht ausschliesslich angehörig, sondern im umgebenden Kiemenhöhlenepithel gleichfalls anzutreffen.

Bemerkenswert ist die geringe Zahl der in der Randschicht vorkommenden Lymphozyten. Fast niemals habe ich Bilder angetroffen, die auf ein Durchwandern solcher Zellen und ein Austreten in die Kiemenhöhle hindeuten.

Das epitheliale Aussehen der Randschicht, insbesondere wo sie durch eine kontinuierliche Reihe von Schleimzellen eine direkte Fortsetzung des gleich gebauten Epithels der Umgebung bildet, ladet in vielen Fällen beim ersten Anblicke geradezu dazu ein, jene Schicht als die alleinige Fortsetzung dieses Epithels und die Rinde und das Mark als ein subepitheliales Gewebe zu betrachten. Das Studium eines bindegewebsgefärbten Präparates lässt aber unschwer erkennen, dass die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe tiefer zu suchen ist. Geht man mit stärkeren Vergrösserungen den Bildern nach, so gelingt es ferner, an der Grenze zwischen Randschicht und Rinde geeignete Stellen zu finden, wo man von Zellen jener Schicht Ausläufer in diese eindringen sieht, die sich mit den Fortsätzen der Retikulumzellen der Rinde verbinden, die Einheitlichkeit der beiden Schichten also dokumentierend.

An der genannten Grenze biegen, wie schon oben gesagt wurde, die Gefässkanälchen gewöhnlich aus ihrer aufsteigenden Richtung in eine der Oberfläche parallele ein. Zwar sieht man nicht ganz selten solche Kanälchen, die ganz in der Randschicht liegen, aber fast immer scheint es sich dann um Involutionsvorgänge zu handeln, durch welche die Randschicht eine Verdickung erfahren hat.

Die Rinde nimmt je nach der Form des Organs ein verschiedenes Gebiet ein (Taf. I, Fig. 1—12). Wo das Organ linsenförmig ist, fehlt es an seinen Randpartien meistens gänzlich an Mark; die Rinde erstreckt sich also hier bis an das Bindegewebe und ist relativ dick. Im Zentrum nimmt das Mark einen Bezirk wechselnder Dicke ein; nicht selten wölbt es sich über die Bindegewebsgrenze kuppelförmig hinaus. Die Rinde wird hierdurch in der Mitte des Organs verhältnismässig dünn.

Wo das Organ etwas voluminöser ist, zeigen die Rinde und das Mark eine prinzipiell gleichartige Verteilung, indem letzteres von dem tiefsten Ende des Organs mehr oder weniger weit nach seiner Mitte hin vordringt, an drei Seiten von der Rinde umgeben (Taf. I, Fig. 6, 7 und 10).

Nur wo die Thymus stark in die Tiefe gewachsen ist und eine Kolben- bis Keulenform angenommen hat, gestalten sich diese Verhältnisse etwas komplizierter. Wie die nach Cyprinus gezeichneten Bilder Taf. I, Fig. 4 B und C an die Hand geben, ist die Rinde vorzugsweise an den beiden Enden des Organs

angehäuft, und aus ihr besteht auch der plattenförmige Teil desselben, während das Mark der mittleren Strecke angehört. Es nimmt aber diese Strecke nicht in ihrer ganzen Dicke ein, sondern dringt an der kaudalen und medialen Seite ein, an der kranialen und lateralen Fläche eine dünne Rindenschicht übrig lassend, welche also eine Verbindung zwischen den mächtigeren endständigen Rindenpartien bildet.

Im Bau stimmt die Rinde mit der der höheren Vertebraten recht genau überein. Es kommt auch hier ein zelluläres Retikulum vor, in dessen Maschen Lymphozyten meistens in grosser Menge eingelagert sind. Manchmal sind die Lymphozyten so zahlreich und die Retikulumfasern so fein, dass vom ganzen Rindenretikulum hauptsächlich die ovalen, relativ chromatinarmen Kerne mit nächstumgebendem Protoplasma zu sehen sind; dies ist z. B. das regelmässige Verhältnis bei Siphonostoma. Es ist aber nur nötig, dass eine accidentelle Involution hinzugekommen ist, wodurch die Lymphozytenzahl reduziert wurde, um das Rindenretikulum blosszulegen. Auch an schwierigen Objekten wie das genannte, pflegt übrigens an den dünneren Rändern des Organs, wo das Retikulum nicht so stark distendiert ist, und wo ein Übergang zum gewöhnlichen, wenn auch manchmal lymphozyten infiltrierten Epithel sich vollzieht, das Wahrnehmen der Retikulumzellen in ihrer ganzen Ausdehnung an dünnen Schnitten ohne Mühe zu gelingen.

Bei anderen Spezies — und hier sind Salmo (Taf. II, Fig. 16 und 17), Zoarces und vor allem Centronotus zu nennen — ist das Rindenretikulum mehr grobfaserig, so dass es an dünnen Schnitten unschwer durch die ganze Rinde zu verfolgen ist, und auch sein Zusammenhang einerseits mit den Zellen der Randschicht, andererseits mit dem Retikulum des Marks sich ohne weiteres feststellen lässt.

In ganz jungen Stadien haben die Retikulumzellen einen rein protoplasmatischen Charakter. Wie im Marke, tritt aber früher oder später eine eigentümliche Faserdifferenzierung in ihrem Protoplasma auf. Da dieselbe mit der des Markes nahe übereinstimmt, und da sie im Marke dem Studium meistens viel zugänglicher ist, so verschiebe ich die Beschreibung, bis von dem Mark gehandelt werden wird.

Die Lymphozyten der Teleostierthymus sind sehr klein und protoplasmaarm. Ihr Kern zeigt bisweilen eine eigentümliche und charakteristische Anordnung des reichlich vorhandenen Chromatins. Es findet sich meistens eine zentrale Chromatinanhäufung; von ihr geht eine Anzahl speichenförmiger Chromatintrabekel bis zur Kernmembran, wodurch der Kern ein durchlöchertes, radähnliches Aussehen gewinnt. Von den für die Menschenlymphozyten beschriebenen Radkernen unterscheiden sich diese durch die grazilere Gestaltung der Chromatinzüge. Besonders deutlich habe ich diese Kernstruktur in Lymphozyten von Anguilla gefunden.

Wie ich früher (1905) für die Vogelthymus beschrieben habe, findet man auch bei den Teleostiern fast regelmässig eine wechselnde Zahl „tingibler Körperchen" um gewisse Retikulumkerne der Rinde angehäuft. Sie zeigen dieselben verschiedenen Stadien herabgesetzter Färbbarkeit und fortschreitender Auflösung, wie Rudberg (1907, pag. 139—40) für die Röntgeninvolution der Thymus beschrieben hat. Im Lichte seiner Erfahrungen dürften diese Bilder mit einer gewissen Sicherheit dahin zu deuten sein, dass es sich um Trümmer von Lymphozytenkernen handelt, welche in die Retikulumzellen aufgenommen worden sind und dort aufgelöst werden.

In diesem Zusammenhange sind auch einige in den nach Benda gefärbten Präparaten fast regelmässig vorkommende Bilder erwähnenswert. Es wird in solchen Präparaten eine grössere oder kleinere Zahl der Lymphozyten dadurch hervorgehoben, dass ihr Protoplasma eine ganz feine und dichte Körnelung aufweist. Das Protoplasma bildet dann im Bilde einen ganz schmalen dunklen Ring um den meistens schwächer als normal gefärbten Kern herum. Auch bei anderen Tinktionen zeichnen sich die betreffenden Kerne durch schwächere Färbung aus. Die Menge der also modifizierten Lymphozyten steht in einer direkten Relation zur Zahl verhandener tingibler Körperchen. Es will mir scheinen, als ob diese Bilder die Einleitungsstadien desselben Prozesses wären, der später in den Zerfall der Lymphozyten und die Bildung und Auflösung tingibler Körperchen ausläuft.

Das Mark. Das charakteristische Merkmal des Marks ist hier wie immer die Hypertrophie der Retikulumzellen. Mit der Vergrösserung ihres Volums sind die Retikulumzellen des Marks einander näher gerückt. Meistens liegen sie allerdings so locker,

dass ihre ästige Form und ihre gegenseitigen Verbindungen noch deutlich hervortreten (Taf. II, Fig. 17). Bald legen sie sich streckenweise dicht aneinander, wodurch Gruppen oder Züge epithelialen Aussehens entstehen (Taf. I, Fig. 11), bald wiederum kann fast das ganze Mark solchergestalt einen epithelialen Charakter erhalten. Die Anordnung mag die eine oder die andere sein, fast immer lässt sich der Zusammenhang der Markzellen mit den Retikulumzellen der Rinde unschwer nachweisen.

Unter den sternähnlichen und eckigen Zellenformen, die die Hauptmasse des Marks ausmachen, finden sich fast immer mehr rundliche Formen. Die Mehrzahl derselben zeigt in der Regel bei näherer Besichtigung auch Fortsätze, die sich mit denen der übrigen Markzellen verbinden. Bisweilen scheinen solche Verbindungen zu fehlen, was am häufigsten bei den grössten Zellen dieser Art der Fall ist.

Der Leib dieser Zellen zeigt meistens einen ausgeprägt fibrillären Bau. Häufig zeigen die Fibrillen eine mehr oder weniger ausgeprägte Querstreifung, wodurch die Zellen den von den Thymusdrüsen anderer Vertebraten wohlbekannten Typus der myoiden Zellen annehmen.

Ein vorzugsweises Vorkommen solcher myoiden Zellen in der Nähe der Gefässe, wie man es für die Vogelthymus, und wie ich glaube, auch hier mit Unrecht behauptet hat, lässt sich nicht feststellen. Vielmehr habe ich solche Zellen unter Umständen (speziell bei Siphonostoma) in Thymusdrüsen angetroffen, wo Gefässe im Innern des Organs überhaupt nicht vorhanden waren.

Zu der anderorts und für andere Tierklassen gegebenen Schilderung der myoiden Zellen (Hammar 1905) habe ich hier recht wenig Neues hinzuzufügen. Die rundlichen Zellen überwiegen an Zahl. Hier zeigen die Fibrillen dieselbe knäuelartige Anordnung konzentrischer, ineinander geflochtener Züge, wie z. B. beim Frosch; ein Übertreten einzelner Fibrillen bezw. Fibrillenbündel in die Zellenfortsätze kommt auch hier vor. Die Menge des undifferenzierten Protoplasmas ist aber bei den Teleostiern verhältnismässig viel grösser, als ich sie sonst gefunden habe. Die in den myoiden Zellen des Frosches fast regelmässig vorkommenden, oftmals sehr grossen Vakuolen lassen sich bei den Teleostiern fast gar nicht wiederfinden. Die auf ihr Vorkommen begründete Ansicht von ver Eecke (1899), nach der den frag-

lichen Zellen eine sekretorische Aufgabe zukommen sollte, lässt sich deshalb hier ebensowenig wie für die Vögel aufrecht erhalten.

Während die rundlichen Formen der myoiden Zellen bei keiner der von mir untersuchten Spezies fehlen, so scheinen die bei den Vögeln so gewöhnlichen länglichen, fadenähnlichen Formen bei den meisten Teleostiern ausserodentlich selten zu sein. Ich habe solche allerdings in einigen Stadien von Anguilla und Centronotus angetroffen, und bei Gobius sind solche Bildungen auffallend häufig. Hier bilden sie im Marke nicht selten ganze Komplexe eigentümlichen Aussehens und nicht unbedeutenden Umfanges. Bald flechten sich eine Zahl fadenartiger Gebilde derart zusammen, dass ein myoider Plexus entsteht, welcher an die Anordnung der Muskelfasern im Myokard etwas erinnert (Taf. I, Fig. 15), bald bilden sie mit rundlichen Formen zusammen wahrhafte Knäuel (Taf. III, Fig. 36). Meistens ist an der einen oder anderen Seite der Zusammenhang mit dem Retikulum auch unter solchen Verhältnissen zu sehen.

Zwecks einer Diskussion der histogenetischen Stellung der myoiden Zellen komme ich in der nächsten Abteilung auf sie nochmals zurück.

Abgesehen von diesen in vereinzelten Zellen vorkommenden, meistens reichlich angehäuften Fibrillen kommt bei sämtlichen darauf untersuchten Arten eine Fibrillendifferenzierung verschiedener Anordnung in den typischen Retikulumzellen vor. Es handelt sich (Taf. III, Fig. 37 und 38) um feine, ziemlich stark lichtbrechende Fäserchen, die in mehr geradem Verlauf oder in weiten Bögen gehend, das Retikulum durchziehen. Sie liegen deutlich intraprotoplasmatisch und durchziehen das Retikulum derart, dass sie vom Fortsatz einer Zelle in den damit zusammenhängenden Fortsatz der nachbarlichen übergehen. Sie sind in jeder Zelle nur in spärlicher Zahl vorhanden. Auf längeren Strecken ihres Verlaufs erscheinen sie als ungeteilte, glatte und gleich breite Bildungen. In der nächsten Umgebung eines Retikulumkernes angelangt, weichen die Fibrillen auseinander; auch scheinbar homogene Fäserchen zersplittern sich in feinere Fibrillen. Der Kern wird dermassen von ziemlich zahlreichen Fibrillen umfasst, welche sich jenseits des Kerns wiederum zu einer kleineren Zahl etwas gröberer Fasern zusammenschliessen können.

Wie schon oben angedeutet, beschränken sie sich nicht auf die Markzellen, sondern gehen von ihnen kontinuierlich auf die Retikulumzellen der Rinde über, obgleich die Fibrillen hier wegen des grösseren Zellenreichtums und der grösseren Dichtigkeit des Gewebes nicht selten schwieriger zu verfolgen sind.

Da die Richtung der Fortsätze der Retikulumzellen im Mark recht oft eine mehr oder weniger vertikale ist, so haben die fraglichen Fibrillen hier nicht selten eine ähnliche aufsteigende Richtung, sonst gehen sie zum grössten Teil scheinbar regellos. Nur ist das durch sie gebildete Gitterwerk immer ein sehr undichtes, und zwischen den also differenzierten Retikulumzellen scheinen regelmässig solche ohne deutliche Fibrillendifferenzierung in nicht unbeträchtlicher Zahl vorzukommen.

Mit Bindegewebsfärbungen färben sich diese Fibrillen nicht, und sie unterscheiden sich schon dadurch von den Retikulinfasern der echten lymphoiden Gewebe. Am besten treten sie an Bendapräparaten nach Flemmingfixierung und zwar mit schöner, violetter Färbung hervor; sie sind aber nach den verschiedensten Färbungen zu sehen, wenngleich meistens ohne besondere Farbendifferenzierung.

Es ist nun eine Beobachtung, die für die Frage nach der Deutung der myoiden Zellen gar nicht ohne Belang ist, dass die hier beschriebenen Fibrillen der typischen Retikulumzellen in Ausnahmefällen eine zwar nicht auffallende, aber dem geschulten Auge deutliche Querstreifung zeigen.[1]) Ich habe solche Bilder besonders bei älteren Individuen von Anguilla angetroffen (Taf. III, Fig. 38). Hier habe ich sogar Verbindungen zwischen den quergestreiften Fibrillen der Retikulumzellen und denen der myoiden Zellen an einzelnen Stellen wahrnehmen zu können geglaubt!

Diese Retikulumfibrillen scheinen sich bei gewissen Spezies relativ früh, bei anderen später und sogar erst bei annahender Altersinvolution herauszubilden. Obgleich sie meistens bei älteren Individuen stärker ausgeprägt sind, lassen sie sich deshalb nicht als eigentliche Altersphänomen deuten.

[1]) Eine entsprechende Fibrillendifferenzierung in den Retikulumzellen habe ich bei gewissen Vögeln (z. B. Corvus cornix und Sturnus vulgaris) wahrnehmen können. Auch hier sind die Fibrillen bisweilen von quergestreifter Beschaffenheit.

Regelmässig, obwohl schon individuell an Zahl stark wechselnd, kommen Schleimzellen im Mark vor. Bisweilen nehmen sie an der Begrenzung von Markzysten teil; meistens bieten sie aber dasselbe auffallende Bild von mitten im Gewebe eingestreuten Schleimzellen, wie ich es anderswo (1905, pag. 59) für die Froschthymus beschrieben habe. Das Sonderbare des Bildes wird in der Teleostierthymus dadurch noch erhöht, dass die fraglichen Zellen alle möglichen Stellungen einnehmen und oft geradezu verkehrt liegen, d. h. mit dem kernführenden Ende nach der freien Oberfläche des Organs hin, das Stoma nach dem Bindegewebe zugekehrt. Öfter als beim Frosch habe ich Verbindungen zwischen den Schleimzellen und den umgebenden Retikulumzellen gefunden (Taf. III, Fig. 35).

Bemerkenswert ist, dass relativ selten Bilder von offenen Zellen mit austretendem Sekret angetroffen wurden. Wo sie zu sehen waren, liessen sich zweifelsohne dieselben Zweifel bezüglich der präformierten Beschaffenheit des Bildes geltend machen, wie sie in neuerer Zeit betreffs der Becherzellen laut geworden sind. Dass ein Austreten des Schleims in die Retikulummaschen — es mag sich nun auf die eine oder andere Weise vollziehen — wirklich stattfinden kann, davon habe ich mich dank des Vorkommens freier Schleimklumpen überzeugen können. Zahlreich sind solche Bilder freien Schleims allerdings nicht. Vielleicht liegt die Erklärung hierfür in der von Rudberg festgestellten phagozytenähnlichen Wirksamkeit der Retikulumzellen. In der Tat habe ich solche Zellen angetroffen mit einer diffusen, nicht körnigen oder fädigen Inhaltsmasse, die die Basophilie des Schleims zeigen, nur gewöhnlich mit einem weniger hellen, schmutzigen Ton der Färbung; besonders treten solche Bilder nach der Malloryfärbung auf. Ich bin geneigt, in ihnen den Ausdruck eines durch Phagozytose sekundär mit Retikulumzellen einverleibten Schleims zu sehen.

Es verdient eine spärlich, aber recht regelmässig vorkommende Zellenform hier erwähnt zu werden, die ich zur Formengruppe der Schleimzellen rechnen zu müssen glaube. Es sind Zellen ovaler, zitronenförmiger oder noch etwas mehr langgezogener Gestalt, gewöhnlich mit dem kleinen, stark färbbaren Kern am einen Pole (Taf. III, Fig. 34). Die Oberfläche der Zelle ist durch eine dicke, stark lichtbrechende und färbbare,

wohl protoplasmatische Aussenschicht, die fast mit einer Knorpelkapsel verglichen werden kann, charakterisiert. Im Innern findet sich eine Höhle, die von einem protoplasmatischen Retikulum durchzogen sein kann. In der Höhle bezw. in den Maschen des Retikulums liegen gleichförmige, regelmässig verteilte Körnchen, die im Querschnitte rund aussehen, im Längsschnitte aber nicht selten eine Komma- oder sogar eine Knopfnadelform haben. Diese Körnchen zeigen meistens eine deutliche Basophilie und färben sich dann dem Schleim ganz ähnlich. In anderen Fällen habe ich sie freilich ohne jene mehr spezifische Färbbarkeit — azidophil — gefunden. Da solche Zellen, wie oben gesagt, auch in der Randschicht unter den dort befindlichen Schleimzellen anzutreffen sind, bin ich geneigt, diese recht sonderbaren Bilder zum Formenzyklus der Schleimzellen zu rechnen, und zwar denke ich mir sie als Spätformen der retrograden Metamorphose solcher Zellen.

Im Marke kommen auch nicht allzu selten grosse, syncytiumartige, vielkernige Riesenzellen vor. Mitunter schliessen sie tingible Körperchen oder Schleim ein (Taf. III, Fig. 31), was ich, auf die Rudbergschen Erfahrungen gestützt, als Zeichen einer stattgefundenen Phagozytose aufzufassen geneigt bin.

Bilder, die mit echten Hassallschen Körperchen zu vergleichen sind, finden sich in der Teleostierthymus recht selten. Bisweilen findet man Stellen, wo sich eine oder einige der Retikulumzellen einer grösseren rundlichen Zelle mit oder ohne myoiden Charakter, — bisweilen sogar einer Schleimzelle (Taf. III, Fig. 33 A — derart angefügt haben, dass eine Art konzentrischen Zellenkomplexes dadurch entstanden ist. Mehr als eine zufällige Ähnlichkeit, glaube ich aber, bedeutet dies nicht. Wenigstens habe ich die für die echten Hassallschen Körperchen so kennzeichnende Degeneration der zentralen Zellen nicht angetroffen.

Da grössere konzentrische Komplexe von Prymak (1902) für die Teleostierthymus als konzentrische Körperchen beschrieben worden sind, so glaube ich, wie schon oben angedeutet, dass eine Verwechslung mit quergeschnittenen Gefässkanälchen vorliegt. Die Spärlichkeit, bezw. das Nichtvorkommen der Hassallschen Körperchen ist früher sowohl von Maurer wie von Schaffer betont worden.

Cystenbildungen gewöhnlich mässigen Umfangs kommen regelmässig, wenn auch nicht zahlreich, im Parenchym vor. Es

scheint mir, als entständen sie nicht immer auf dieselbe Weise. Einmal scheinen sie durch einen solchen Zerfall zirkumskripter Partien des Parenchyms zu entstehen, wie ich ihn früher (1905) schon unter dem von Namen Sequesterbildung beschrieben habe. Zweitens aber scheinen mir gewisse Bilder darauf hinzudeuten, dass Hohlräume auch ohne einen solchen Zerfall lediglich durch starke Ansammlung von Lymphozyten in einer Retikulummasche und durch einen näheren Zusammenschluss der umgebenden Retikulumzellen um die Zellenanhäufung herum entstehen können. Ist diese meine Auffassung richtig, so könnte man Sequestercysten und Distensionscysten unterscheiden, aber nur in der Bildungszeit. Haben sich die umgebenden Zellen einmal in epithelialen Verband zusammengeschlossen, so gibt weder die Struktur der Wand noch die Beschaffenheit des Cysteninhalts in der Regel mehr einen sicheren Anhalt für die Beurteilung der Entstehungart ab.

Die Wandzellen einer solchen ausgebildeten Cyste haben meistens kubischen bis zylindrischen Charakter. Flimmerzellen sind unter ihnen relativ selten: Zellen mit Kutikular- oder Bürstensaum und Schleimzellen sind die gewöhnlichsten Vorkommnisse (Taf. I, Fig. 14). Entsprechend den früher (Hammar 1905) beschriebenen Flimmercysten und Flimmerkrateren habe ich in der Teleostierthymus, wenngleich nicht besonders spärlich, ähnliche mit mit kurzen Bürsten ausgekleidete Höhlungen — Bürstencysten und Bürstenkrateren — angetroffen.

Bei einem 125 mm langen Exemplar von Centronotus gunnellus habe ich ein eigentümliches Bild an der freien Oberfläche der Zellen einer Cyste angetroffen (Taf. I, Fig. 13), dessen Gegenstück ich weder früher noch später gesehen habe. Im Profilbilde boten die Zellen eine grobe kutikulaähnliche Grenzlinie dar, über welche sich ganz kurze Härchen erhoben. Im Oberflächenbild zeigte aber jedes Zellenende eine Serie regelmäßig angeordneter Linien, die parallel den Zellenkonturen, die eine innerhalb der anderen, verliefen und dadurch ein System konzentrischer eckiger Ringe bildeten. Diese Linien waren stark lichtbrechend, ob sie den „Bürsten“ entsprachen, oder ob eine ihnen entlang vorkommende schwache Punktierung eine Einpflanzung von Härchen auf die gerippte Oberfläche der Zelle andeutete, war bei der Feinheit des Bildes nicht sicher zu entscheiden.

Im Anschluss an die Besprechung der Cysten des Parenchyms ist auch einiger cystartiger Bildungen, die ich spärlich bei Labrus, zahlreich aber bei Gobius angetroffen habe, Erwähnung zu tun. Beim letzteren kamen sie in der Hälfte sämtlicher untersuchten Individuen ohne Rücksicht auf die Körpergrösse vor; bald war eine einzige im ganzen Thymusgebiet vorhanden, bald wurden sie in mehrfacher Zahl angetroffen. Die grösste Zahl, die ich im Anschluss an eine und dieselbe Thymus gefunden habe, ist sieben.

Es handelt sich meistens um kleine, von hohem Zylinderepithel begrenzte Bläschen (Taf. III, Fig. 28—30), die häufig nur an einem Schnitte, oder ein paar, eine Lichtung zeigen. Seltener haben sie den Charakter von kurzen, schwachverästelten blinden Schläuchen. Ihr Inhalt ist bald ein lockeres Kongel, bald sind sie durch Lymphozyten ausgefüllt. Meistens liegen sie im subthymischen mit Lymphozyten reichlich durchsetzten Bindegewebe.

Die Beschaffenheit der Epithelien — die allerdings einen Bürstensaum nicht besitzen — konnte an Reste aberranter Kanälchen der unfern gelegenen Nieren denken lassen. Die Präparate geben indessen gar keinen Anhaltspunkt zu einer solchen Deutung. Dagegen kommen Bilder vor, die auf eine Beziehung zur Thymus hinzudeuten scheinen. Mehrmals habe ich nämlich bei Gobius epitheliale Hohlgebilde gefunden, die mit ihrem oberflächlichen Ende die Basalmembran durchbohren und somit teilweise in die Thymus hineinragen. Ein solcher Fall ist in Fig. 30 abgebildet worden. In anderen Fällen kann man solche Cysten ganz in der Thymus, dicht an der Basalmembran gelegen, finden. Die in Fig. 28 abgebildete zeigt dabei eine deutliche Verdünnung der Basalmembran an der Stelle, wo die Cyste ihr anliegt, während jenseits der Cyste eine mit dem übrigen Bindegewebe nicht zusammenhängende Bindegewebsbildung (in der Serie verfolgt!) in Entstehung begriffen zu sein scheint. Obwohl ich nirgends deutliche Verbindungen zwischen den betreffenden Cystenepithelien und den Retikulumzellen gefunden habe, scheinen mir die Bilder auf ein Einwachsen thymischer Cysten in das Bindegewebe hinzudeuten — einen Vorgang, der bisher ohne Analogie in meiner Erfahrung über thymische Cysten ist, und bei welchem man versucht sein könnte, an einen pathologischen Prozess zu denken, käme er nicht bei Gobius so allgemein vor.

Ehe ich die Beschreibung des Parenchyms abschliesse, ist die Frage nach der Zellenvermehrung in der Teleostierthymus etwas zu berühren. Wenn man eine Zahl solcher Thymusdrüsen in der genannten Hinsicht durchmustert, so findet man, nachdem die erste Entwicklung des Organs abgeschlossen ist, sowohl in der Periode, die hier in Rede steht, als auch in der Involutionsperiode höchst wesentliche Verschiedenheiten. Es finden sich Thymi, wo es sehr schwer fällt, eine einzige Mitose, sei es eine grosse oder kleine, ausfindig zu machen. In anderen Individuen derselben Spezies und Grösse wiederum kann man solche in beträchtlicher Menge finden.

Will man nicht eine ausserordentliche Empfindlichkeit des Organs annehmen, derart, das es auf zufällige Änderungen im Allgemeinbefinden oder auf spezielle Iritamente des Körpers durch Variationen in der Zellenvermehrung reagiert, so scheint mir die wahrscheinlichste Erklärung in einer periodischen Vermehrung der Elemente mit zwischenliegenden Perioden von Stillstand zu liegen.

## 3. Zur Kritik der myoiden Zellen.

Es hat die Darstellung, die ich früher (1905) von der Entstehung der myoiden Zellen durch Hypertrophie und Differenzierung von Thymusmarkzellen gegeben habe, von zwei Seiten, nämlich von Pensa (1905) und von Weissenberg (1907) Widerspruch erfahren, und zwar meinen die beiden genannten Forscher in Übereinstimmung mit der zuerst von Mayer (1888) ausgesprochenen Ansicht, die fraglichen Zellen als Einschlüsse des Parenchyms, also parenchymfremder Herkunft auffassen zu müssen.

Es wendet sich Pensa hierbei gegen meine Wahrnehmungen, indem er einmal bestreitet, dass die Markzellen ein Retikulum bilden, zweitens die von mir beschriebenen Verbindungen mancher myoiden Zellen mit diesen Retikulumzellen nicht wiedergefunden hat und drittens das Vorkommen von Zwischenformen zwischen hypertrophischen Markzellen und myoiden Zellen nicht anerkennt.

Die Existenz von Strukturverhältnissen lässt sich nun bekanntlich im allgemeinen nicht beweisen, nur demonstrieren; es ist mir deshalb recht angenehm, dass der andere meiner Herren Opponenten in allen diesen drei Punkten mich bestätigt hat. Ich begnüge mich unter solchen Umständen damit, auf das hin-

zudeuten, was ich für die Ursache des Misserfolges Pensas halten zu müssen glaube.

Es ist ohne weiteres zu ersehen, dass wo die Zellen ganz dicht aneinander liegen, wie Pensa ihre Lage beschreibt, dort sich die Frage nach dem Vorhandensein, bezw. Nichtvorhandensein von Fortsätzen und Verbindungen nicht entscheiden lässt. Der Autor hat nun mit Osmiumgemischen gearbeitet. Bekanntlich rufen diese, so vortrefflich sie in vielen Hinsichten konservieren, in der Aussenschicht des Materials eine Anschwellung hervor, die die Formelemente zusammenpresst und dem Gewebe im allgemeinen ein kompaktes Aussehen verleiht. Kommen ganz kleine Stückchen zur Fixierung, so werden sie bis zu ihrer Mitte so verändert. In grösseren Stückchen behalten die zentraleren Partien einen lockeren Bau bei, und hier lassen sich in der Tat die von mir beschriebenen Veränderungen nachweisen. Da aber die Fixierung dieser zentralen Partien nicht selten in anderen Hinsichten ungenügend ist, und deshalb die fraglichen Bilder weniger beweiskräftig erscheinen können, so empfiehlt es sich, für den fraglichen Zweck mit anderen gleichmässiger fixierenden Flüssigkeiten zu arbeiten. Es ist meine Überzeugung, dass hätte Pensa auch mit der Tellyesniczkyschen Flüssigkeit gearbeit, er die von mir beschriebenen Bilder ebenso wie Weissenberg gesehen hätte.

Es sind nicht meine Beobachtungen, sondern die aus ihnen gezogenen Schlüsse, gegen welche sich Weissenberg wendet. Er meint sowohl die Beweiskraft der plasmatischen Verbindungen zwischen myoiden Zellen und Retikulumzellen wie die der zahlreichen Zwischenformen zwischen den beiden Zellenkategorien bestreiten zu müssen, obwohl diese Zwischenformen so vielfältig sind, dass es auch ihm faktisch unmöglich wird, eine feste Grenze zwischen ihnen zu ziehen. Da aber seine Beweisführung von dem Wunsche nicht ganz unbeeinflusst zu sein scheint, die Annahme los zu werden, „dass Elemente von der Morphologie der quergestreiften Muskulatur aus entodermalen Zellen hervorgehen", so ist es auffallend, dass er nicht Bedenken trägt, sich auf die Schubergschen Beobachtungen direkter protoplasmatischer Verbindungen zwischen Zellen genetisch ganz getrennter Gewebe zu berufen. Es ist ja wohl möglich, dass solche Verbindungen existieren; bewiesen scheinen sie mir wenigstens beim Erwachsenen

nicht. Aber eins ist gewiss: wird der Beweis für die Sache wirklich einmal erbracht, dann ist hiermit der Lehre der Keimblattspezietät ein weit schwererer Stoss zugefügt, als es jemals durch den Nachweis der entodermalen Natur der myoiden Thymuszellen geschehen kann. Aus theoretischen Gründen jenes anzunehmen, dieses zurückzuweisen, heisst doch aus dem Regen in die Traufe zu geraten!

Es wäre recht viel in betreff der Weissenbergschen Ausführungen hinzuzufügen, aber die Frage lässt sich doch eher durch die Vorführung neuen Tatsachenmaterials als durch Diskutieren lösen; und ein solches Material von nicht unbedeutendem Werte scheint mir die Teleostierthymus darzubieten. Ehe ich auf dasselbe eingehe, möchte ich mir jedoch noch ein paar Bemerkungen kritischer Art erlauben.

Weissenberg glaubt in der Thymusentwicklung der Selachier eine Stütze für seine Anschauung gefunden zu haben. Es ist aus seiner kurzen vorläufigen Mitteilung nicht ganz zu ersehen, wie weit sich der Befund erstreckt. So viel möchte ich schon jetzt hervorheben, dass hier auch die erwachsene Thymus in nahem Anschluss an quergestreifte Muskelfasern liegt. Es ist dann leicht verständlich, dass entsprechende Bilder auch bei den Föten existieren. Dies bedeutet für die Frage nach der Herkunft der im Parenchym gelegenen myoiden Zellen nicht mehr als der von Pensa geführte Nachweis, dass ein Bündel der Musc. depressor mandibulae beim Frosch dem Organ dicht anliegt. Das tatsächliche Einwachsen in das Parenchym ist natürlich damit nicht erwiesen.

Und weiter eine andere Sache: Sowohl Pensa wie Weissenberg haben sich auf Glas' (1905) Funde von sarkolytisch veränderten, in der hypertrophischen Tonsille eines 22jährigen Mannes eingeschlossenen Muskelfasern berufen, um eine Stütze für die Einschlusstheorie zu finden. Mir beweisen die Glasschen Abbildungen und Beschreibungen geradezu das Gegenteil. Die eckigen, offenbar in Zerfall begriffenen Stückchen quergestreifter Substanz ähneln keiner der vielen Formen der myoiden Zellen der Thymus. So könnte man erwarten, dass diese Zellen aussehen sollten, als wären sie zufällige Einschlüsse des Thymusparenchyms — aber so sehen sie nicht aus!

Und nun zu den betreffenden Bildern der Teleostierthymus. Es scheint mir, als hätte die Ansicht der autochthonen Ent-

stehung der myoiden Thymuszellen schon dadurch eine nicht unbedeutende Stütze gefunden, dass solche Zellen sich mitten in der plakodenförmigen Teleostierthymus nachweisen lassen. Es kann sich hier nicht gut um einen Einschluss handeln, man müsste denn an eine Verschleppung oder an ein aktives Einwachsen bezw. Einwandern der Muskelfasern denken. Und die Sache wird noch prägnanter, wenn man bedenkt, dass die myoiden Zellen, z. B. bei Siphonostoma, in Thymusdrüsen anzutreffen sind, die keine Gefässe enthalten. Will man diesen Tatsachen gegenüber die Ansicht der exogenen Herkunft noch verfechten, so scheint mir kaum mehr als die Annahme eines selbständigen Einwachsens oder einer Einwanderung von muskelbildenden Zellen in das Epithel und ihrer sekundären Verknüpfung mit den Epithelien übrigzubleiben.

Die überhaupt nicht grosse Wahrscheinlichkeit einer solchen Deutung wird gewiss noch geringer, wenn man den Fund von quergestreiften Fibrillen auch in den typischen epithelialen Retikulumzellen mit in Rechung zieht. Ganz abgesehen von der Frage nach den myoiden Zellen scheint mir dieser Befund zu der Annahme zu nötigen, dass die Retikulumzellen der Thymus quergestreifte Fibrillen aus ihrem Protoplasma herausdifferenzieren können. Und damit dürfte wohl auch für die Annahme der endogenen Natur der myoiden Zellen der Weg gebahnt sein.

Es kann ja scheinen, als hätte ich zu viel Mühe darauf verwendet, einer Ansicht entgegenzutreten, die doch auf die Vorstellung hinausläuft, dass in den verschieden gestalteten und verschieden gelegenen Thymusdrüsen sämtlicher Vertebratenklassen — die Säuger ausgenommen — ein zufälliger Einschluss von Muskeln oder muskelbildenden Zellen regelmässig stattfinden sollte. Aber die Sache hat u. a. für die Auffassung der funktionellen Morphologie der Thymus ihre Wichtigkeit, und die meines Erachtens einzige haltbare Lösung der Frage ist mit dem Fehler behaftet, dass sie gegen die Lehre der Keimblattspezietät verstösst.

Als das Manuskript schon fertig vorlag, wurde mir durch die Güte des Verfassers Gelegenheit bereitet, von noch einer diesbezüglichen Arbeit, nämlich der von Dustin (1908) Kenntnis zu nehmen. Dieser Autor, der die Reptilienthymus untersuchte, tritt ebenfalls für eine exogene Herkunft der myogenen Zellen ein. Er meint aber, dass der Einschluss dieser Zellen, wenigstens

bei den Reptilien, nicht embryonal stattfinde, sondern dass sie sich aus den für jede Aktivitätsperiode des Organs einwuchernden Blutkapillaren, bezw. aus dem perikapillaren Bindegewebe, und zwar mit epitheloiden Zellen als Zwischenformen, herausbilden. Die fraglichen Zellen seien von kurzer Dauer: «Ces éléments persistent un certain temps — relativement court chez les animaux jeunes, plus long semble-t-il chez les animaux avancés en âge — puis se disloquent, leur noyaux se fragmentent, la striation s'efface, le protoplasme devient très sombre, puis perd ses contours et disparaît.»

Es genügt, darauf hinzuweisen, dass auch dieser Erklärungsversuch auf der Basis einer allzu beschränkten Erfahrung über die Thymus und über die myoiden Zellen ruht. Mit den oben dargelegten Tatsachen betreffs der Teleostierthymus, wo die myoiden Zellen schon im gefässlosen Zustande des Organs auftreten können, lassen sie sich kaum vereinbaren.

Es ist ein Verdienst Dustins, die genetische Zusammengehörigkeit der „epitheloiden" hypertrophischen Markzellen und der myoiden Zellen richtig erkannt zu haben; wenn er allerdings jene aus Bindegewebszellen herleitet, betritt er einen Weg, dessen Aussichtslosigkeit durch die in der Teleostierthymus obwaltenden Verhältnisse genugsam dargetan ist. Und wenn er versichert: «Les cellules myoïdes ou epitheloïdes ne deviennent globuleuses que lorsqu'elles vont dégénerer», so wird er gleichfalls durch die Verhältnisse vieler Teleostier widerlegt, wo solche Zellen von Anfang an als rundliche Bildungen auftreten.

## 4. Die Histogenese.

Die erste und bis heute noch eingehendste Untersuchung über die Entwicklung der Teleostierthymus rührt von Maurer (1886) her. Seine Ergebnisse wurden vor allem an Forellenembryonen gewonnen. Die Thymus tritt hier am 48.—50. Tage nach dem Streichen der Eier auf in der Form solider knospenförmiger Verdickungen des sonst noch einschichtigen Epithels am dorsalen Ende der 2.—5. Kiemenspalte. Schon am 60. Tage beginnen diese Knospen miteinander zu verschmelzen, so dass das Organ einen langen spindelförmigen Wulst bildet. „Die epitheliale Thymuswucherung ist zu dieser schon recht fortgeschrittenen Entwicklungsperiode noch mit ihrem Mutterboden, dem Kiemenhöhlenepithel in festem Zusammenhang, geht überall kontinuierlich in dasselbe über, und dies Verhalten bleibt auch später bestehen" (pag. 151).

Später fällt bei der Forelle, wie beim Hecht und bei Leuciscus, der Schwerpunkt des Thymuswachstums ans hintere Ende, unter Rückbildung der vorderen Teile. Das Organ erhält also seine Lage hinter und lateral von der Ansatzstelle des ersten Kiemenbogens an die Basis cranii. Bei Cyprinus carpio und Rhodeus amarus wiederum wuchert die Mitte der Spindel mächtiger, so dass die Thymus weiter vorn und lateral vom Gehörorgan als ein in die Tiefe dringender Zapfen zu finden ist.

Die histogenetischen Vorgänge werden folgendermassen beschrieben (pag. 164): „Im Anfange, wenn sich die Knospen bilden, geben die wuchernden Epithelzellen ihren Charakter als solche auf, nehmen lymphoides Aussehen an. Dies behalten sie so lange bei, als sie weiter wuchern und die Hauptmasse der Thymus bilden. Sehr frühe, etwa acht Tage nach dem ersten Auftreten der Knospen, wenn diese miteinander zu verschmelzen beginnen, wuchern von der Umgebung Bindegewebselemente ein, die indessen nur als Stützgewebe und dann als Träger der Blutgefässe in Verwendung kommen. Erst sehr spät, nach zwei bis drei Monaten, dringen von der Kapsel her lymphoide Elemente längs der Bindegewebszüge und Gefässe ein, und zwar erfolgt dies dann, wenn die primären epithelialen Elemente allmählich in ihrer Proliferation erschöpft, ihr lymphoides Aussehen verlieren und auch äusserlich ihren epithelialen Charakter wieder annehmen. Dann erst brechen die bindegewebig lymphoiden Zellen in das Innere des Organs herein und etablieren sich in einer intermediären Zone; hier lassen sie Gebilde hervorgehen, die den Schleimhautfollikeln, wie wir sie im ganzen Darmkanale höherer Wirbeltiere finden, ähnlich sehen, nur dass sie bei der Thymus wirklich inmitten des Schleimhautepithels lagern, da die Reste der epithelialen Anlage einerseits in einer tiefen Zone von geschwollenen Zellen, andererseits als epithelialer Überzug erhalten bleiben.“ Das mittlere Keimblatt lässt also die intermediäre Follikelzone entstehen. Die Elemente dieser Follikel sind „sehr dicht gelagerte lymphoide Kerne, die einen protoplasmatischen Zellenkörper kaum erkennen lassen. Selbst das retikuläre Bindegewebe, in welches diese Kerne eingelagert sind, ist kaum zu erkennen, so dicht sind letztere gelagert.“

Nusbaum und Prymak (1901), deren Untersuchungsmaterial aus Forellenembryonen und jungen Carassius vulgaris bestand, bestätigten die Angaben Maurers in betreff der Organogenese, wandten sich aber gegen seine Darstellung der Histogene, soweit sie sich auf die Herleitung der Thymuslymphozyten bezieht.

Die erste Veränderung der Thymusanlage besteht laut diesen Forschern in einer Lockerung der Zellen, wobei die Interzellularbrücken sich zu langen und spärlichen Fäden umwandeln. Unter häufiger mitotischer Teilung nehmen die Epithelien immer kleinere Kerne und spärlicheres Protoplasma an und lösen sich dabei allmählich aus ihrem Verband mit ihren Nachbarn; so werden sie zu Lymphozyten. Die nicht zahlreichen Reste der Epithelzellen, welche sich nicht dermaßen umgestaltet haben, werden zu Hassallschen Körperchen und zu den oberflächlichen Epithelzellen der Thymusanlage.

Es heben die Autoren zwei Umstände als äusserst wichtig für die Frage über die Ursprungsquelle der lymphoiden Zellen hervor, nämlich einmal,

dass in der kritischen Periode Teilungsbilder in den lymphoiden Zellen der Thymus gänzlich fehlten, zweitens dass in derselben Periode kein einziger Leukozyte in dem lockeren subepithelialen Bindegewebe vorhanden war.

Im folgenden Jahre findet Prymak (1902) diese Ansicht durch die Untersuchung anderer Formen (Gobio fluviatilis, Carassius aureatus, Corvina nigra und Stromateus fiatola) bestätigt. Im Anschluss an die von Board auf der Grundlage von Untersuchungen an Raja ausgesprochene Ansicht meint er diese Auffassung dahin erweitern zu können, dass er die Thymus „die Funktion der ersten und ursprünglichsten Erzeugung der Leukozyten" erfüllen lässt.

In seiner letzten Veröffentlichung über den Gegenstand gibt Maurer (1902) eine von seiner vorigen vielfach abweichende Darstellung von der Entwicklung der Teleostierthymus. Es entstehen jederseits fünf Thymusknospen und zwar aus der 2.—6. Kiemenspalte. „Die histologische Entwicklung stellt sich so dar, dass die durch Teilung sich reichlich vermehrenden Epithelzellen, die den entodermalen Kiementaschen entstammen, ihren epithelialen Charakter verlieren und das Aussehen von indifferenten Rundzellen annehmen. Sehr frühzeitig dringt Bindegewebe mit Blutgefässen aus der Umgebung ein. Es wurde mehrfach angegeben, dass damit auch die lymphatischen Zellen von aussen her in die Thymus gelangten. Dem kann ich nicht beipflichten. Die epitheliale Anlage selbst liefert lymphatische Zellen. Später allerdings fallen viele dieser Zellen wieder in ihren epithelialen Charakter zurück und liegen teils als einzelne grosse epithelioide Elemente mitten im Thymusgewebe, teils bilden sie zu Gruppen zusammengeballte konzentrische Körperchen."

Wie man sieht, spricht Maurer hier eine Auffassung bezüglich der Herkunft und Umgestaltung der Thymuslymphozyten aus, die der später von Stöhr ausgesprochenen recht nahe steht. Dass diese Auffassung gegen festgestellte Tatsachen verstösst, glaube ich schon früher (1907) gezeigt zu haben.

Für das Studium der Entwicklung der Teleostierthymus habe ich in erster Linie Embryonen und Larven von Siphonostoma typhle benutzt. Für den fraglichen Zweck bietet dies Material ein in vielen Hinsichten vorzügliches Objekt dar.

Bekanntlich werden die befruchteten Siphonostomaeier während ihrer ersten Entwicklungszeit vom Männchen getragen, und zwar finden sie sich bei ihm in einer besonderen Brusttasche am Bauche angeklebt. Sämtliche Eier eines und desselben Tieres befinden sich im großen und ganzen auf identischer Entwicklungsstufe. Man braucht also nur mit bestimmten Zwischenzeiten die gewünschte Zahl von Eiern loszumachen und nach Entfernung der Eischale zu konservieren, um eine kontinuierliche Entwicklungsreihe zu bekommen. Ich habe mich dieser Art zweier Tiere bedient, deren Eier einander in der Entwicklung

sehr nahe standen. Indem ich täglich jedem eine Anzahl Eier entnahm, habe ich eine Reihe erhalten, wo die Intervalle nicht mehr als etwa zwölf Stunden Entwicklung betrugen, und ich habe dies Verfahren so lange fortsetzen können, bis die Jungen spontan ausschlüpften und dabei ungefähr dieselbe Grösse zeigten, wie aus dem Meer gleichzeitig eingefangene, frei herumschwimmende Larven. Für die folgenden Stadien wurden ausschliesslich solche frisch eingefangene Larven benutzt.

Die Thymusbildung ist bei Siphonostoma auf einen kleineren Bezirk beschränkt und nimmt eine recht kurze Zeit in Anspruch, was mit Rücksicht auf die Überschaubarkeit des Prozesses ebenfalls einen Vorteil bedeutet.

Endlich bietet die Siphonostomathymus, wo die Gefässe spät und dann verhältnismässig sehr spärlich einwachsen, besonders günstige Vorbedingungen für das Studium der Seite des Entwicklungsvorganges, welche vor allen anderen gegenwärtig unser Interesse beansprucht, nämlich die Herstammung der Thymuslymphozyten.

Es leuchtet ja ein, dass, so lange Gefässe noch nicht in die Teleostierthymus eingedrungen sind, so lange auch die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe, welche die Lymphozyten bei einer eventuellen Einwanderung zu überschreiten haben, relativ kurz und von einer möglichst einfachen Form und deshalb auch leichter als sonst zu überwachen ist.

Mein Material beginnt mit Stadien von 9 mm Körperlänge (vergl. Taf. II, Fig. 18). Hier ist der Thymusbezirk noch rein epithelial. „Thymusknospen", wie sie als Ausgangspunkt der Thymusentwicklung der Teleostier in der Literatur beschrieben worden sind, sind gar nicht zu finden. Das Epithel ist auch nicht verdickt, sondern hat dieselbe etwa kubische einschichtige Beschaffenheit wie in der Umgebung. Hie und da finden sich neben den helleren Zellen solche von dunklerer Färbung und kompakterem Protoplasma, wie sie an den Kiemen zahlreich vorkommen und für das erwachsene Organ schon auf Seite 16 geschildert worden sind (vergl. Fig. 19 A). Eine Abgrenzung des Thymusgebiets ist in diesem Stadium lediglich durch sein Verhältnis zur Umgebung möglich; lateralwärts wird es vom Kiemendeckel, medianwärts vom letzten Kiemenbogen begrenzt. Kaudalwärts überragt es ein

wenig den kaudalen Rand des Kiemendeckels, kranialwärts erstreckt es sich bis zur Muskulatur des dritten Kiemenbogens.

Die Mitosen des Thymusgebiets sind noch ganz spärlich; eine diesbezügliche Abweichung von den Verhältnissen des umgebenden Epithels ist nicht zu finden.

Das untenliegende lockere Bindegewebe grenzt sich gegen das Epithel durch eine feine dunkelgefärbte Grenzlinie — eine dünne Basalmembran — ab. In diesem Bindegewebe finden sich schon hie und da Wanderzellen, unter denen fast ausschliesslich mononukleäre Formen und Übergangsformen vertreten sind, wiederum ein Zeugnis unter vielen gegen die Boardsche Hypothese von der Thymus als Urquelle der Leukozyten. Meistens finden sich diese Zellen im subthymischen Bezirk schon ein wenig reichlicher als im Bindegewebe im allgemeinen. Andere und gewöhnlich reichlichere Anhäufungen finden sich meistens in der Umgebung der naheliegenden Jugularvene. Die Niere ist in ihrer ersten Entwicklung; ihr Zwischengewebe hat noch nicht eine adenoide Beschaffenheit angenommen.

Im Epithel des Thymusgebietes fehlt es bei gewissen Individuen dieses Stadiums ganz an Leukozyten, bei anderen (Taf. II, Fig. 19A—C) findet man hier und da ein vereinzeltes Lymphozytenindividuum.

In der nächsten Zeit nimmt die Zahl der subthymischen Lymphozyten auffallend zu; recht zahlreiche Mitosen sind unter ihnen zu sehen. Auch die Zahl der intraepithelialen Lymphozyten des Thymusgebiets mehrt sich rasch. Das betreffende Epithel behält dabei anfangs seinen einschichtigen Charakter bei; nur werden die Zellen höher und schmäler, so dass das Gewebe dasselbe Bild darbietet wie das Hornblatt des Hühnerembryos in den ersten Bebrütungstagen, d. h. den Typus eines sog. Leiterepitheliums annimmt (Taf. II, Fig. 20A und B, Fig. 21). In der Folge legen sich die Kerne der Epithelzellen in ein verschiedenes Niveau, das Epithel wird ein mehrzeiliges als Übergang zu einer wirklich mehrschichtigen Beschaffenheit. Das Thymusgebiet ist schon beim 11—12 mm langen Embryo als eine schwach linsenförmige zellenreiche Epithelverdickung kenntlich (Taf. II, Fig. 22).

Dass schon von jener Zeit an eine wirkliche Durchwanderung der Basalmembran seitens der Lymphozyten stattfindet, davon kann man sich relativ leicht mit stärkeren Vergrösserungen über-

zeugen. Bald sieht man einen einzigen Lymphozyten die Basalmembran passieren (Taf. II, Fig. 19B, Fig. 20B bei **); letztere ist dann gewöhnlich gleichsam durch einen schiefgehenden Kanal durchbrochen, in welchem die Wanderzelle steckt. Bald wiederum handelt es sich um eine ganze Gruppe solcher Zellen, die eine wirkliche Bresche in der Membran gemacht haben (Taf. II, Fig. 21 bei **).

Die Menge der intraepithelialen Lymphozyten mehrt sich rasch, und gleichzeitig mehren sich die Mitosen der Thymusanlage. Obschon sowohl Epithelien wie Lymphozyten offenbar an dem Vermehrungsprozess beteiligt sind, dürften die kleinen dunklen Lymphozytenmitosen entschieden überwiegen (Taf. II, Fig. 23). Auch unter den im subthymischen Bindegewebe zahlreich angesammelten Lymphozyten sind die Anzeichen einer regen mitotischen Teilung augenfällig (Taf. II, Fig. 22 und 23).

In dem Maße wie die Zellteilungen in der Thymusanlage sich häufen, wächst diese rasch an Dicke und Ausdehnung (Taf. II, Fig. 23 und 24). Gleichzeitig werden die Epithelzellen immer mehr durch die zwischenliegenden freien Zellen auseinandergedrängt und verdeckt. Immer noch sieht man indessen eine Schicht platter Zellen an der freien Oberfläche und von ihr in die Tiefe dringende fadenförmige Zellenfortsätze. Meistens sieht man auch dicht an der Basalmembran eine Reihe kegelförmig gestalteter Epithelien, die sich fadenförmig gegen die freie Oberfläche verlängern. Der Zusammenhang zwischen diesen oberflächlichsten und tiefsten Epithelzellen tritt an den dünneren Kantpartien des Organs noch mit einiger Deutlichkeit hervor. Um die Mitte, wo die Lymphozyten am zahlreichsten sind, zeugen nur die hie und da sichtbaren, von länglichen Protoplasmazügen meistens umgebenen Epithelkerne davon, dass eine solche Verbindung auch hier existiert.

Solche Bilder treten aber hauptsächlich an reinen Vertikalschnitten hervor. Wo der Schnitt schief gegen die Oberfläche oder sogar mit ihr mehr oder weniger parallel ist, sehen fast alle Zellen rundlich aus, und es fordert dann eine gewisse Übung, die nur wenig grösseren Epithelzellenkerne unter den Lymphozytenkernen zu identifizieren. Hierin dürfte die Ursache dafür zu suchen sein, dass die Thymusanlage in diesem Stadium von früheren Untersuchern als lediglich aus Lymphozyten zusammengesetzt bezeichnet worden ist. Dies ist besonders leicht erklärlich, falls

man nicht hinreichend dicht liegende Stadien zur Verfügung hat und mit den allerfrühsten nicht Bekanntschaft gemacht hat.

Bei einer Grösse von etwa 35 mm treten die ersten Zeichen einer Hypertrophie der mehr basal gelegenen Zellen des zentralen Gebiets auf. Durch den hier sich ziemlich rasch herausbildenden Protoplasmareichtum der Retikulumzellen wird eine Markschicht gebildet (Taf. II, Fig. 24 m), welche überdies durch die grössere Spärlichkeit der freien Zellen von dem übrigen Parenchym noch mehr absticht. Zu derselben Zeit habe ich an einem Individuum schon ein eindringendes Gefäss konstatieren können, was allerdings ein Ausnahmeverhältnis bedeutet, indem sonst noch bei Individuen von 50—100 mm Körperlänge und darüber gefässlose Thymusdrüsen gefunden werden. Bemerkenswert ist auch, dass schon in diesem Stadium einzelne myoide Zellen, und zwar von gleich anfangs rundlicher Form, zu sehen sind; sie zeigen sich unter Verhältnissen, die jeden Gedanken an eine Einschleppung durch Gefässe ausschliessen.

Während dieser Umgestaltung des Epithels haben sich die Verhältnisse im Bindegewebe auch geändert. Eine zeitlang (bis zu etwa 30 mm Körperlänge) sind die dortigen Lymphozyten recht zahlreich vorhanden, und die Anzeichen ihrer mitotischen Vermehrung gleichfalls. Später tritt eine ziemlich schnelle und recht auffallende Erniedrigung ihrer Zahl ein; die Mitosen werden selten, obgleich die Zellen niemals völlig schwinden.

Aus den hier beschriebenen Bildern lässt sich ohne grössere Schwierigkeit entnehmen, dass die Epithelien des Thymusgebiets im Laufe der Entwicklung des Organs auseinander rücken und zum Retikulum der Thymus umgestaltet werden, also im grossen und ganzen denselben Prozess durchmachen, wie er sich bei höheren Vertebraten vollzieht, nur dass er sich hier nicht in einer in die Tiefe versenkten und von der Oberfläche abgeschnürten epithelialen Anlage, sondern direkt im Oberflächenepithel vollzieht.

Dass eine Durchwanderung von Lymphozyten durch die Basalmembran im Laufe der Entwicklung stattfindet, ist auch aus den Bildern direkt zu entnehmen. Aber in welcher Richtung geschieht die Durchwanderung? Handelt es sich um eine Lostrennung zuerst einzelner, dann zahlreicher Zellen aus dem epithelialen Verbande, Zellen, die teils, wenigstens vorläufig, im Epithel bleiben, teils es als Lymphozyten verlassen? Oder sind

die Bilder so zu deuten, dass Lymphozyten vom Bindegewebe in das Epithel eindringen und sich hier vermehren?

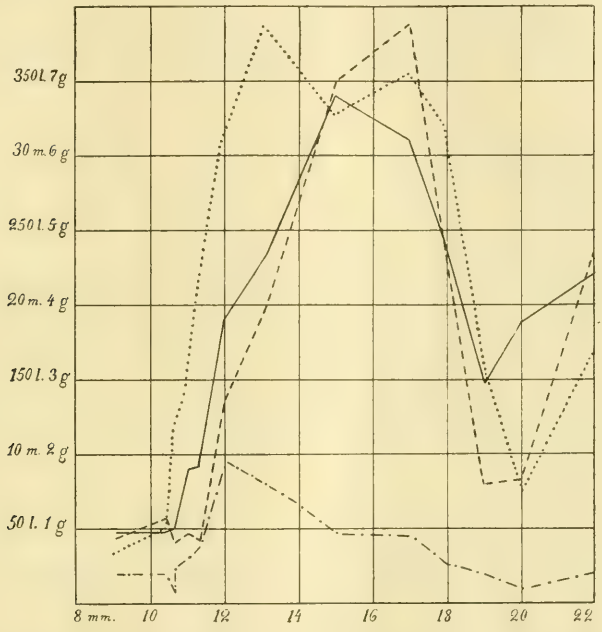
Es scheint mir nun, als sprechen die Bilder schon bei gewöhnlicher Betrachtung einigermaßen zugunsten der letztgenannten Auffassung. Aber da es sich hier um eine Sache handelt, die für die Thymusfrage von grundlegender Bedeutung ist, so hat es mir wünschenswert erschienen, nicht bei einer Beurteilung nach Augenmaß zu bleiben. Ich habe deshalb versucht, objektive Tatsachen an die Stelle subjektiven Urteils zu setzen.

Ich habe deshalb für jedes der zwölf Stadien, die sich in meinem Material zwischen 9 und 22 mm finden, Plattenmodelle nach Born in bestimmter (250maliger) Vergrösserung gemacht und zwar für jedes Stadium von drei Individuen oder sechs Modelle. Jedes Modell habe ich gewogen und die Mittelgewichte der Modelle jedes Stadiums der mit einer kontinuierlichen Linie angegebenen Kurve Textfig. 5 zugrunde gelegt. Diese Kurve spiegelt also den Verlauf des Organzuwachses ab.

Ferner habe ich unter Anwendung von Immersion an den betreffenden 4—6 $\mu$ dicken Serienschnitten durch das ganze Organ gewisse Rechnungen ausgeführt. So habe ich die im Thymusgebiete vorhandenen Mitosen protokolliert, wobei allerdings zwischen grossen und kleinen (d. h. epithelialen und Lymphozyten-) Mitosen ein Unterschied nicht gemacht wurde und auch nicht überall mit Sicherheit zu machen war. Die Durchschnittszahlen dieser intrathymischen Mitosen habe ich gleichfalls für jedes Stadium besonders berechnet. Sie haben die gestrichelte Kurve in Textfig. 5 ergeben, die also gewissermaßen für die im Innern der Thymus wirksamen organvergrössernden Kräfte einen Ausdruck abgibt.

Dann habe ich mir für die Zahl der im subthymischen Bindegewebe angesammelten Lymphozyten in ähnlicher Weise Durchschnittszahlen verschafft. Bei der Berechnung wurde das zu berücksichtigende Bindegewebsgebiet notwendigerweise willkürlich, aber möglichst konsequent abgegrenzt. Die also gefundenen Mittelwerte habe ich in die punktierte Kurve Textfig. 5 eingetragen. Man kann sie einigermaßen als einen Exponenten für den Umfang der Durchwanderung gelten lassen, diese mag nun eine Aus- oder eine Einwanderung sein.

Um eine eventuell nötige Korrektur für die lokal im Bindegewebe stattfindende Vermehrung hier anbringen zu können, habe ich mir endlich Mittelwerte der im subthymischen Bindegewebe zu findenden Mitosen verschafft. (Textfig. 5, die mit Punkten und Strichen angegebene Kurve.) Da ein Unterschied zwischen Mitosen der fixen und der wandernden Elemente des Bindegewebes nicht immer zu machen war, sind die ersteren




Figur 5.

Entwicklungskurven von Siphonostoma typhle; ——— Gewichtskurve der Thymusmodelle. - - - - - Zahl der Thymusmitosen; ····· Zahl der im subthymischen Bindegewebe liegenden Leukozyten; - · - · - · Zahl der im subthymischen Bindegewebe befindlichen Mitosen.

auch mitberechnet, was wohl die absoluten Werte ein wenig (nicht viel, denn die fixen Zellen sind spärlich) erhöht haben dürfte, aber in den Relationen der Zahlen der verschiedenen Alter wahrscheinlich keine merkliche Änderung bewirkt haben kann.

Betrachtet man zuerst die linke Hälfte der also gewonnenen Kurven, welche dem Zeitraum entspricht, der für die betreffende Frage die grösste Bedeutung hat, so sieht man, dass in den

ersten Stadien (9—10,6 mm), wo die Lymphozyten in der Thymus fehlen oder ganz spärlich sind, der Organzuwachs kaum merkbar ist, von dort ab dagegen bis zur Körperlänge von 15 mm einen raschen Zuwachs zeigt, während die thymischen Mitosen erst, nachdem der Zuwachs eine zeitlang gedauert hat, oder nach der Körperlänge 11,3 mm eine Vermehrung aufweisen. Die subthymischen Lymphozyten aber zeigen schon vom Anfang an eine Zunahme an Zahl, welche Zunahme zuerst langsam, später sehr rasch erfolgt; erst nachdem diese Anhäufung von Lymphozyten im Bindegewebe ziemlich beträchtlich geworden ist, tritt gleichfalls nach 11,3 mm Larvenlänge eine Steigerung der Zahl der subthymischen Mitosen, also Anzeichen einer beträchtlicheren lokalen Vermehrung hervor.

Wendet man nun versuchsweise auf den ersten Abschnitt dieser Zuwachsperiode die Auswanderungshypothese an, so kommt man zu dem Ergebnis, dass das Organ schon, ehe die inneren vermehrenden Kräfte nach 11,3 mm Körperlänge einen Zuwachs zeigen, nicht nur eine immer grössere Menge von Zellen in der Form von Lymphozyten an das Bindegewebe abgeben sollte, ohne dass seine Masse dabei abnähme, sondern dass es in der Zeit 10,2—11,3 mm sogar einen Zuwachs erfahren sollte, was offenbar absurd ist.

Bei der Annahme einer Einwanderung der Lymphozyten in die epitheliale Thymusanlage hinein stimmt aber alles gut: Die Zunahme des Organs wird anfangs hauptsächlich durch Zufuhr bewirkt, später, wo die eingewanderten Zellen an Zahl schon beträchtlich sind, beginnt der Eigenzuwachs des Organs durch Mitosen, welche, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, zum grossen Teil eben in den Thymuslymphozyten sich abspielen. Einwanderung und intrathymische Zellteilungen scheinen in der nächsten Zeit zur Organzunahme zusammenzuwirken.

Der starke Abfall, welchen sämtliche Kurven (die Gewichtskurve nach 15 mm Körperlänge) darbieten, ist geeignet, beim ersten Augenblick zu überraschen. Ich glaube ihn aber auf eine beim Übergang vom Embryonal- zum freien Larvenleben wenigstens im Aquarium eintretende Nutritionsstörung und eine durch sie bedingte accidentelle Involution zurückführen zu müssen. Ob ein solcher Prozess auch unter den natürlichen Lebensverhältnissen im Meer eintritt, weiss ich nicht mit Sicher-

heit anzugeben. Der grosse Unterschied im Gewicht des Thymusmodells bei der ältesten meiner aquariengezüchteten Larven (30 mm Körperlänge, Thymusmodell 9 g) und den jüngsten der untersuchten unter den eingefangenen (34,5 mm Länge, Thymusmodell 42 g) scheint mir am ehesten darauf hinzuweisen, dass diese Verkleinerung der Thymus (mit den übrigen erwähnten Anzeichen einer accidentellen Involution) ein durch das Aquarienleben, möglicherweise auch durch das verfrühte Eröffnen der Bruttasche bedingtes Kunstprodukt ist. Jedenfalls ist dieser Teil der Kurven für unsere Zwecke von geringerem Interesse.

---

Wie ersichtlich, unterscheiden sich die bei Siphonostoma gewonnenen Ergebnisse in einigen Hinsichten beträchtlich von dem, was bisher in der Literatur in betreff der Entwicklung der Teleostierthymus vorgebracht worden ist. Besondere Thymusknospen sind nicht auffindbar, sondern die Anlegung des Organs geschieht direkt auf der Grundlage eines retro- und epibranchialen oberflächlichen Epithelbezirks. Ein Übergang der Epithelien in, sei es wahre oder scheinbare Lymphozyten, ist nicht nachweisbar. Die Epithelien bleiben bestehen und die Lymphozyten wandern vom unterliegenden Bindegewebe hinein. Andere mesodermale Elemente treten erst mit dem Einwachsen der Gefässe in das Organ auf.

Die bisherigen Untersuchungen (Maurer, Nusbaum und Prymak) waren hauptsächlich an Forellen ausgeführt. Angesichts der nicht unbedeutenden Abweichungen in ihren Angaben erschien es mir sehr erwünscht, ein möglichst nahestehendes Material zu vergleichender Untersuchung zu erhalten. Durch die gütige Vermittlung des Herrn Dr. J. Arwidsson habe ich zwei Kulturen von Salmo salar bekommen, die ich im Institut weiter gezüchtet habe. Es ist eigentlich nur die eine, die Gegenstand meiner Untersuchungen gewesen ist und zwar habe ich für den Zeitraum 49—105 Tage Stadien von in der Regel 48 Stunden Zwischenzeit an 6 $\mu$ dünnen Serienschnitten untersucht.

Die also untersuchte Periode beginnt etwa auf derselben Entwicklungsstufe wie die Siphonostomareihe, d. h. die Thymusanlage hat noch einen rein epithelialen Bau. Am Ende der berücksichtigten Periode vollzieht sich die erste Anlage des Marks.

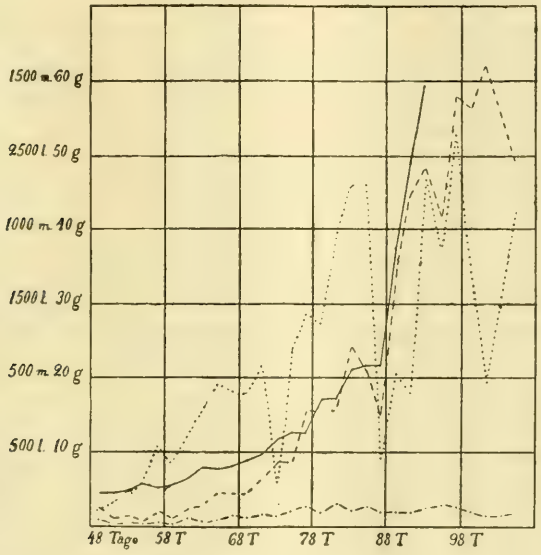
Die Entwicklung geht also auffallend langsamer als bei Siphonostoma vor sich. Das Thymusgebiet erstreckt sich oberhalb sämtlicher Kiemenbogen und umfasst dazu eine nicht ganz unbedeutende Strecke rückwärts vom letzten Kiemenbogen. Es ist ferner auch durch die grösseren Maße des Lachsembryos absolut genommen umfangreicher als bei Siphonostoma. Das Epithel der Thymusanlage ist schon vor dem intraepithelialen Auftreten der Lymphozyten zweischichtig. Unter den subepithelialen Lymphozyten- und Übergangsformen kommen relativ viele grössere Leukozyten vor, ohne dass Anhaltspunkte dafür zu gewinnen sind, dass sie mehr als ausnahmsweise in das Epithel eindringen. Die Zahl der subthymischen Mitosen scheint mir in den etwas späteren Stadien verhältnismässig etwas geringer zu sein als bei Siphonostoma. Die Gefässe dringen verhältnismässig früh in das Organ ein (schon um den 95. Tag), jedenfalls aber zu einem Zeitpunkt, wo die intrathymischen Lymphozyten schon massenweise vorhanden sind.

Mit diesen Modifikationen in den Einzelheiten erscheint nun der histogenetische Vorgang beim Lachs unter genau denselben Bildern wie bei Siphonostoma: eine fortschreitende lymphozytäre Infiltration des subthymischen Bindegewebes, eine immer grössere Menge von Lymphozyten in der Thymus, die die Epithelien auseinanderdrängen und eine fortschreitende Verdickuug und Vergrösserung des Organs bewirken, eine steigende Menge intrathymischer Mitosen, die hierzu beitragen, und endlich auch hier durch hindurchdringende Lymphozyten bedingte Durchbrüche der Basalmembran.

Das Auftreten von Lymphozyten im Epithel scheint vor allem oberhalb jedes Kiemenbogens zu geschehen, wodurch von Anfang an wulstige Verdickungen hier entstehen. Diese Verdickungen nehmen von vorn nach hinten an Mächtigkeit zu. Oberhalb und hinter dem letzten Kiemenbogen ist sie am frühesten zu finden und auch in der Folge am mächtigsten. Dicht an der Basis des betreffenden Bogens findet sich auch regelmässig eine besonders ins Auge springende Durchtrittspforte der Lymphozyten durch die Basalmembran.

Ich habe nun für Salmo salar dieselben Berechnungen gemacht, wie sie oben für Siphonostoma geschildert wurden, also das Gewicht der Thymusmodelle (hier bei 125maliger Vergrösserung), die

Zahl der subthymischen Leukozyten, die Zahl der intrathymischen und der subthymischen Mitosen bestimmt. Diese Bearbeitung ist allerdings sowohl durch die grössere Zahl der betreffenden Stadien als durch den weit beträchtlicheren Umfang des Thymusgebiets nicht unwesentlich mühsamer als bei Siphonostoma. Nimmt doch die Bearbeitung einer einzigen Thymus auf den späteren der untersuchten Entwicklungsstufen etwa zwei Tage angestrengter Arbeit in Anspruch! Es konnten deshalb nicht bei Salmo Durch-




Figur 6.

Entwicklungskurven von Salmo salar. Bezeichnungen wie in Fig. 5.

schnittszahlen in Frage kommen, sondern nur Einzelangaben für jedes Stadium.

Bringt man die hierdurch notwendigerweise bedingten Unebenheiten in Abrechnung, so zeigen die also gewonnenen Kurven (Textfig. 6) eine auffällige Analogie mit der der Siphonostomaentwicklung.

Ohne die oben angeführte Beweisführung im einzelnen wiederzugeben, will ich hier nur in aller Kürze darauf hinweisen, dass man betreffs dieser Kurven auf dieselbe Absurdität in der Schlussfolgerung stösst, wenn man von der Annahme einer Lymphozytenelimination aus der Thymus als Erklärung der fraglichen Bilder

ausgehen will. Das Organ kann unmöglich in der ersten Zeit (bis zum 59. Tage), wo die Mitosen in seinem Innern noch nicht zugenommen haben, eine immer grössere Menge von Lymphozyten nach dem Bindegewebe eliminieren und dessenungeachtet nicht nur nicht abnehmen, sondern sogar anwachsen. Vorbedingung hierfür wäre eine starke kompensierende Vergrösserung der zurückbleibenden Zellen, und hiervon kann auf Grund der Bilder weder bei Siphonostoma noch hier die Rede sein.

Die eingehenden Analysen der Siphonostoma- und Salmobilder, während der Periode der Thymushistogenese, welche ich angestellt habe, sprechen also einstimmig und entschieden zugunsten der Entstehung der Thymuslymphocyten durch Einwanderung, nicht durch autochthone Umwandlung von Epithelien. Für die letztgenannte Auffassung kann wohl die Untersuchung vereinzelter Stadien Anhaltspunkte zu geben scheinen, die systematische Durchprüfung naheliegender Stadien liefert für sie aber ebensowenig wie für die in der Literatur mehrfach auftauchende Auffassung eines völligen Verschwindens des Epithels der Thymusanlage eine Stütze.

Ich habe bei früheren Gelegenheiten (1905, 1907) bemerkt, dass das damals vorliegende Material die Entscheidung der Frage nach der Herkunft der Thymuslymphozyten nicht zuliess. Seitdem nun Rudberg (1907) bei der Regeneration nach Röntgenbestrahlung und Jonsson (1908) nach der Hungerinvolution unabhängig voneinander Bilder angetroffen, die auf Einwanderung hindeuten, und ich hier, wie mir scheint, recht unzweideutige Beweise für einen ähnlichen Vorgang bei der Entwicklung der Teleostierthymus vorgelegt habe, scheint es mir möglich, eine einigermaßen begründete Ansicht in dieser schwierigen Frage, und zwar in der Richtung der Einwanderungshypothese, auszusprechen. Weitere Stützen für diese Ansicht finde ich in den Ergebnissen der genauen vergleichenden Untersuchungen von Laurell (1908), wonach eine weitgehende morphologische Ähnlichkeit zwischen den Lymphozyten des echten lymphoiden Gewebes und des Blutes einerseits und den gleichgenannten Zellen der Thymus andererseits besteht. Endlich ist diesbezüglich daran zu erinnern, dass Maximow (1907) sich auf Grund von Beobach-

tungen bei der Entwicklung der Kaninchenthymus entschieden für eine Einwanderung unlängst ausgesprochen hat.

Gegenüber den hier angeführten Tatsachen können die Äusserungen nicht schwer wiegen, die in der letzten Zeit Stöhr (1906) und Cheval (1908) zugunsten eines autochthonen Entstehens der Thymuslymphozyten getan haben, indem sie, wie ich schon früher (1907) für den erstgenannten Autor nachgewiesen zu haben glaube, auf einem offenbaren Übersehen des normalen Vorkommens des Retikulums als einer epithelialen Komponente im Thymusparenchym beruhen.

Weit schwieriger zu erklären sind gewisse von den meinigen stark abweichende Angaben über die Thymusentwicklung bei den Teleostiern, die sich in der Literatur finden. Versichern doch Nusbaum und Prymak (1901), dass in der kritischen Periode Teilungsbilder in den lymphoiden Zellen der Thymus gänzlich fehlen, und dass in derselben Periode kein einziger Leukozyt in dem lockeren subepithelialen Gewebe zu finden war. Dagegen fanden sie Bilder, die darauf hindeuteten, dass die Lymphozyten durch eine mit Auflockerung und endlicher Lostrennung verbundene Vermehrung und Verkleinerung der epithelialen Zellen entständen.

Bei der Prüfung der für den letzteren Vorgang von den Autoren gegebenen Bilder glaube ich in ihnen die Wirkungen der verwendeten Sublimatfixierungen feststellen zu können. Es liegen dieselben partiellen Verklebungen der Lymphozyten mit den Retikulumzellen und dieselbe Hervorbringung scheinbar verzweigter Lymphozyten vor, wie ich sie bei einer anderen Gelegenheit (1907) als irreleitende Artefakte der Sublimatfixierung geschildert habe. Auf die hierdurch entstandene Schwierigkeit zu entscheiden, was Retikulumzellen, was Lymphozyten sind, lässt sich vielleicht auch die Angabe des Nichtvorhandenseins von Lymphozytenteilungen zurückführen. Der Mangel aller subthymischen Leukozyten bleibt mir jedenfalls ganz unerklärlich und dies um so mehr, als durch diese Angabe eben dem subthymischen Bindegewebe eine Sonderstellung angewiesen worden ist. Solche Zellen sind nämlich meiner Erfahrung nach stets im lockeren Bindegewebe der Teleostier zu finden, obgleich nicht in derselben grossen Zahl wie im Thymusgebiet.

Es erübrigt noch, die von Maurer bei der Forelle beschriebenen und von Nusbaum und Prymak in ihrem Vor-

kommen bestätigten Thymusknospen zu besprechen. Es gelingt auch an Sagittalschnitten vom Lachs unschwer, Bilder zu finden, die der Fig. 10 Maurers (1886) entsprechen und die das Vorhandensein solcher dorsalen knospenförmigen Verdickungen des Kiemenspaltenepithels zu beweisen scheinen. Die von Maurer beschriebene kleinzelligere Beschaffenheit der Knospen lässt sich auch wiederfinden, nur ist sowohl die Verdickung wie die Kleinzelligkeit bei näherem Zusehen nicht ganz dorsal gelegen, wie die Fig. 14 und 14a der angeführten Arbeit Maurers ihre Lage zeigen; die Knospe erweist sich nämlich bei stärkeren Vergrösserungen als aus zwei Epithelblättern bestehend, die eine direkte dorsale Fortsetzung des Kiemenspaltenepithels darstellen. Es ist ausschliesslich das kaudale dieser Blätter, welches verdickt ist. An Querschnitten sind die fraglichen Bilder nicht mit derselben Deutlichkeit wiederzufinden, und an Plattenrekonstruktionen nach Born findet man sie nicht mehr als Knospen wieder. Sie stellen sich als schwache wulstige Verdickungen der kaudalen Epithelbekleidung der Kiemenspalte, dicht an ihrem dorsalen Ende, dar. Die kleinzellige Beschaffenheit scheint im ersten Stadium, wo Lymphozyten noch nicht in dem Epithel aufgetreten sind, durch die Stellung der Epithelien, die bei den Sagittalschnitten nicht längs-, sondern mehr quergeschnitten werden, bedingt zu sein. In früheren Stadien liegen die Kiemenbogen einander so dicht an, dass die Kiemenspalten in ihrem dorsalen Teil eigentlich nur virtuell — als Epitheldupliкaturen — vorhanden sind. Wenn später die Bogen auseinander weichen und offene Kiemenspalten entstehen, trennen sich die epithelialen Flächen auch im Bereiche der „Knospen“, und die Verdickungen treten dann mit noch grösserer Deutlichkeit als der kaudalen (später der kaudo-medialen) Wand der Kiemenspalte angehörig auf.

Das ganze Organ gehört jedenfalls niemals — auch in den frühesten Stadien nicht — zu diesen Knospen. Von ihrer ersten Anlegung an liegt die grössere Masse des Parenchyms epi- und retrobranchial, und die aus den „Knospen“ hervorgehenden Wülste bilden lediglich die schon oben (pag. 10) beschriebenen Verlängerungen auf das Kiemenspaltenepithel. Von diesem Verhältnis abgesehen sind die sachlichen Divergenzen zwischen Maurer und mir in diesem Punkte, wie man sieht, nicht allzu gross. Nichtsdestoweniger scheint es mir zweifelhaft, ob man

berechtigt ist, von einer Beteiligung wirklicher, knospenförmiger Thymusanlagen an der Thymusbildung beim Lachs zu sprechen, eine Auffassung, zu welcher die segmentale Beschaffenheit des ausgebildeten Organs einigermaßen einladet, oder ob es auch hier sich lediglich nur um eine direkte Umwandlung des Oberflächenepithels zur Thymus handelt; der Prozess sollte sich dann nur durch sein Übergreifen auf mehr ventrale Gebiete und die dadurch bedingte mehr zufällige Segmentierung des Organs von dem bei Siphonostoma unterscheiden. Die Entscheidung zwischen diesen beiden Auffassungen zu treffen, scheint mir erst bei einer weit über die wenigen bisher untersuchten Spezies erweiterten Erfahrung betreffs der Thymusentwicklung der Teleostier möglich zu sein.

## 5. Die Altersinvolution.

Das Vorkommen einer Thymusinvolution bei den Fischen ist schon Stannius (1854) nicht unbekannt gewesen. Es heisst bei ihm u. a. (pag. 256): „Auch dies Organ scheint seine Evolutions- und Involutionszeiten zu haben. Bei einem im Winter untersuchten sehr grossen Gadus morrhua (einem weiter entwickelten Dorsch) fand ich es kleiner als beim Dorsch als zylindrischen Strang, voll Pigment fast ohne Höhle."

Eine eingehendere Untersuchung des Involutionsverlaufs scheint indessen erst von Maurer (1886) ausgeführt worden zu sein. Er hebt hervor, dass das Organ seine mächtigste Ausbildung bei „halbwüchsigen" Fischen besitzt, z. B. bei Forellen von 12—15 cm Körperlänge. Bei grösseren Fischen vermisste er das Organ sogar gänzlich. So hatte die grösste Forelle, bei welcher er die Thymus fand, und zwar als ein oval-linsenförmiges Knötchen mit leicht höckeriger Oberfläche, eine Körperlänge von 25 cm.

Bei ganz grossen Individuen von Karpfen, Barben und Gadus fehlte sie auch. Bei Hechten von 35—40 cm Körperlänge war sie verkleinert und bestand aus einem kleinen, unbedeutenden Knötchen; bei noch grösseren Exemplaren war das Organ nicht nachweisbar. Bei einem alten Exemplare von Rhodeus war das Organ zu einem dünnen Zellstrang reduziert und bei grossen Exemplaren von Gasterosteus konnte er eine eingetretene Stielung des Organs gegen das Oberflächenepithel als Altersphänomen feststellen.

Histologisch stellte sich der Involutionsprozess als eine Verödung, eine Nekrobiose der Follikel dar. Die Zellen der Follikel erleiden eine Rückbildung, „indem ihre Kerne sich teilen oder in fast punktförmige Gebilde zerfallen. Letztere sammeln sich im Zentrum der einzelnen Follikel, und es entsteht hier unter Einschmelzung des retikulären Bindegewebes eine Erweichungshöhle, die mit dem aus genannten Körnchen hervorgegangenen molekulären Detritus gefüllt ist. Indem die Kavernen der einzelnen Follikel grösser werden, verschmelzen sie miteinander, und es entsteht in der Thymus eine buchtige Höhle, mit körnigen Zellresten gefüllt. Unter

Resorption ihres Inhaltes verschwindet diese Höhle und das ganze Organ wird zurückgebildet" (pag. 171). Während des Verlaufes dieses Verödungsprozesses finden sich Zerfallsprodukte der Kerne auch zwischen den Zellen „des die Thymus nach der Kiemenhöhle abschliessenden Epithels" eingelagert und an die freie Oberfläche gelangend, werden sie in die Kiemenhöhle ausgestossen.

Wie schon oben angeführt, fand Schaffer (1893), dass die Thymus bei Lophius piscatorius entgegen den von Maurer für andere Knochenfische gelieferten Angaben eine mit dem Wachstum des Tieres fortschreitende Grössenzunahme zeigt. So maß die Thymus bei einem Tiere von $8^1/_2$ cm Körperlänge 3 mm, bei einem von 33 cm Länge 15 mm und bei dem grössten Exemplare von 112 cm Länge 35 mm. Strukturverschiedenheiten werden für verschiedene Grössen nicht angegeben.

Im Gegensatz zu seinem früheren Ausspruch äussert sich Maurer (1899) dahin, dass der Rückbildungsprozess auch bei alten Teleostiern nicht zum völligen Schwund des Organs führt. In seiner letzten Veröffentlichung (1902) spricht er ganz unbestimmt von einer allmählichen Rückbildung.

Prymak (1902) fand bei verschiedenen Spezies verschiedene Verhältnisse. „Bei dem Cyprinus carpio von den Süsswasserteleostiern und bei den Corvinus niger (Triglidae) und Stromateus fiatola (Scomberidae) von den marinen Knochenfischen haben wir mit der fortschreitenden Grösse und Alter der betreffenden Stadien ein fortschreitendes Wachstum der Thymus gesehen: bei den grösseren, beinahe erwachsenen Individuen war auch die Thymusdrüse grösser, obzwar die drei erwähnten Arten als Ausnahme in dieser Beziehung betrachtet werden können; denn sonst bei allen übrigen von uns untersuchten Fischen liess sich immer ein ungerades Verhältnis der Grösse der Thymus zu derselben des Individuums konstatieren. Die Involution der Thymus bei diesen Vertebraten findet auf jeden Fall statt, obwohl verhältnismässig viel später, als dies bei den Säugetieren geschieht."

Welche Grössen der zuerst genannten Arten der Autor als „beinahe vollkommen erwachsen" betrachtet, geht leider aus seiner Darstellung nicht hervor.

Mikroskopisch soll sich die Altersinvolution der Teleostierthymus kennzeichnen durch die Entstehung von intraparenchymatösen leeren oder mit feinkörniger Substanz gefüllten Hohlräumen und durch die Bildung von konzentrischen Körperchen. Die Hohlräume sollen entstehen durch die Auswanderung der Lymphozyten und durch ihre Umwandlung in rote Blutkörperchen. Die konzentrischen Körperchen erscheinen als ein spezifischer Charakterzug der Thymusinvolution, und zwar sollen sie durch obliterierende Gefässe gebildet werden. Zu Ende der Involution sollen diese Gebilde gänzlich schwinden, wahrscheinlich durch eine körnige Degeneration.

Auch die roten Blutkörperchen sollen eine sehr wichtige Rolle im Involutionsprozess spielen, indem die lymphoiden Zellen sich zur Zeit der Altersinvolution massenhaft in rote Blutkörperchen, und zwar vorzugsweise in der Rinde, umwandeln sollen. Die also gebildeten roten Blutkörperchen gehen meistenteils zugrunde. Die Mehrzahl unterliegt einer körnigen

Degeneration und bildet grosse Massen von Detrituskörnchen, andere schwellen, fliessen zusammen und bilden Anhäufungen von Pigment.

Wie bei den sonstigen darauf hin untersuchten Vertebraten kommt die Altersinvolution der Thymus der Teleostier vor allem in einer Rarefizierung und Verkleinerung sowohl der Rinde als des ganzen Parenchyms und in einer damit zusammenhängenden Umgestaltung des allgemeinen Aussehens des Organs zum Ausdruck. Die folgende diesbezügliche Beschreibung nimmt vorzugsweise auf den linsenförmigen Thymustypus Bezug, da es hauptsächlich Material dieses Typus war, das mir von älteren Tieren zur Verfügung stand.

Indem die Rindenschicht verdünnt wird, gewinnt sowohl die Randschicht wie das Mark an Umfang, und im Zentrum des Organs, wo die Rinde meistens von Anfang an am dünnsten ist, schwindet sie bald gänzlich. Hier begegnen sich Randschicht und Mark direkt. Ein zentraler Vertikalschnitt zeigt, wie die Rinde nur auf die Randpartien des Organs beschränkt ist. Dieser kortikale Ring nun wird mit dem Fortschreiten des Involutionsprozesses immer dünner.

Bei gewissen Formen, wie z. B. bei Labrus, ist die Altersinvolution während einer längeren Zeit durch die angedeutete Topographie des Thymusdurchschnittes gekennzeichnet. Bei anderen, z. B. bei Esox, habe ich sie nicht wiedergefunden; es scheint mir aber nicht unmöglich, dass sie zwar vorkommt, aber von kürzerer Dauer ist.

Als Charakteristikum der Altersinvolution lässt sich dieser zentrale Rindenschwund allerdings nicht bezeichnen. Auch in früheren Stadien der accidentellen Involution, wo die Rinde nur erst wenig reduziert ist, ist sie zu sehen, wie unten näher angegeben werden soll.

Die Reduktion der Rinde wird zu grossem Teil durch eine Rarefizierung der Lymphozyten bewirkt; wo das Rindenretikulum hierdurch in grösserem Maße blossgelegt worden ist, legen sich seine Zellen dichter aneinander und treten nunmehr nicht als der Rinde. sondern als der Randschicht, bezw. dem Mark angehörig hervor, mit anderen Worten, die genannten Schichten gewinnen an Umfang auf Kosten der Rinde. Auch in den übrig gebliebenen Rindengebieten sind die Lymphozyten meistens spärlicher vorhanden, das Retikulum tritt deutlicher als früher hervor. Zur

Verkleinerung der Rinden tragen aber auch wirkliche degenerative Prozesse bei, an welchen auch Zellen des Retikulums beteiligt sind. Ich komme auf sie weiter unten zurück.

Dies alles wirkt nun zusammen, um das Organ sowohl an Umfang wie an Dicke zu verkleinern. Wo die Verdünnung etwas weiter fortgeschrittten ist, ist meistens eine typische Rinde nicht mehr zu sehen. Dagegen nimmt eine diffuse Lymphozyteninfiltration den tieferen Teil des Parenchyms ein, der nicht nur dem früheren Mark, sondern auch dem angrenzenden Abschnitt der Rinde zu entsprechen scheint. Diese mit Lymphozyten durchsetzte Partie gewinnt ein rindenähnliches Aussehen noch mehr dadurch, dass die Hypertrophie der Markzellen nicht selten gleichzeitig bedeutend zurücktritt. Die myoiden Zellen werden meistens ganz spärlich oder schwinden gänzlich (ausnahmslos geschieht dies aber nicht; auch während der Altersinvolution kann man einzelne Individuen finden, wo solche Zellen recht zahlreich vorhanden sind). Auch die sonstigen Zellen des Markes werden kleiner und weniger augenfällig. Mitunter bilden sie sogar nicht mehr einen zusammenhängenden Verband; nur einzelliegende grössere Zellen in einer Umgebung kleinerer Formen markieren dann dem aufmerksamen Auge das Gebiet des ursprünglichen Markes.

Auf den hier beschriebenen Verhältnissen beruht es, dass man, bei gewissen Spezies schon relativ früh, bei anderen später, Stadien antrifft, wo das Parenchym auf den ersten Blick hin lediglich aus Randschicht und Rinde zu bestehen scheint. Die rindenähnliche Partie ist dann allerdings bedeutend ärmer an Lymphozyten als die typische Rinde, und in ihrem tiefsten Teil lassen sich, wie gesagt, Markreste wiederfinden.

Noch eigentümlicher wird das Bild, wenn, wie ich z. B. bei Esox gefunden habe, der oberflächliche Teil der Randschicht durch seinen Reichtum an Schleimzellen von dem tieferen absticht, wo die Zellen mehr protoplasmatisch aussehen und in epithelialer Zusammenfügung liegen. Man bekommt dann fast den Eindruck, als wäre dies das Mark und die Reihenfolge von Mark und Rinde also umgekehrt wie früher.

Dies Spätstadium der Altersinvolution der Teleostierthymus hat auch bei den übrigen Wirbeltieren ihr Gegenstück. So z. B. beim Menschen, wo im Greisenalter die Rinde ganz verschwunden, das übrig gebliebene Mark aber mit Lymphozyten recht reichlich

durchsetzt werden kann. Nur wird das betreffende Stadium bei den Teleostiern durch verhältnismässig weit längere Dauer und durch grössere Stärke der Infiltration augenfälliger als bei den Säugern.

Die hier beschriebenen gröberen Umgestaltungen des Parenchyms werden, wie schon gesagt, in nicht unbedeutendem Grade durch Rarefizierung der Thymuslymphozyten bewirkt. Diese verlassen das Organ in grösserer Menge als früher, und gleichzeitig dürfte ihre intraparenchymatöse Vermehrung durch Teilung herabgesetzt sein, obwohl ein sicheres Urteil hierüber schwer ist, in Anbetracht der schon früher vorkommenden grossen Variationen in der Mitosenzahl. Im subthymischen Bindegewebe findet man häufig eine vermehrte Menge von Lymphozyten, obwohl es in der Natur der Sache liegt, dass diese sich über längere Zeit hinziehende Involution nicht dieselben prägnanten Bilder hervorruft, wie die meistens akut verlaufende accidentelle.

Die in einzelnen Zellen oder Zellengruppen des Parenchyms vorkommenden degenerativen Veränderungen tragen wesentlich dazu bei, das Bild der Altersthymus zu einem vielfach wechselnden und interessanten zu machen. Sie betreffen in nicht unerheblichem Grade auch die Zellen des Retikulums und sind zum grossen Teil von derselben Art, wie sie für die höheren Vertebraten von mir früher geschildert worden ist.

Fast regelmässig kommen Gruppen von grobkörnigen Zellen vor. Sie liegen am häufigsten in der Nähe der Bindegewebsgrenze, sind aber nicht selten oberflächlicher bis dicht an der freien Oberfläche des Organs anzutreffen. Sie ähneln teilweise den für die höheren Vertebraten beschriebenen Degenerationsformen der Retikulumzellen recht genau. Die Körnchen sind ziemlich gleichgross, sphärisch und nehmen durch Osmiummischungen eine graue Farbe an. Bei den übrigen Färbungen bleiben sie entweder ungefärbt (Benda färbung), oder nehmen sie den sauren Farbstoff auf (bei Mallory färbung gelb, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung rot). Die Zellen liegen bald mehr zerstreut und zeigen dann eine rundliche Form und die Dimensionen grösserer Leukozyten, bald liegen sie dicht zusammengedrängt und bilden dann bisweilen ganz umfangreiche Ballen fast synzytialen Aussehens und ohne hervortretende Zellgrenzen.

Wenn man die rundlichen freiliegenden Zellen untersucht, zeigen sie eine recht grosse Ähnlichkeit mit Leukozyten. Es ist aber gewöhnlich nicht schwer, Stellen ausfindig zu machen, wo diese Zellenformen in Entstehung begriffen ist. Man findet dann meistens in der Peripherie der Gruppe Zellen mit spärlicheren Körnchen und von ästiger Form, welche einen deutlichen Zusammenhang mit dem Retikulum zeigen, Bilder die angeben, dass diese Körnchenzellen aus Retikulumzellen hervorgehen; in dem Maße, wie sie sich mit Körnchen erfüllen, nehmen sie eine sphärische Gestalt an und verlieren ihre Fortsätze.

Man kann nun recht häufig Bilder antreffen, die in betreff der Form, der Lage und der Beziehungen der Zellen mit den hier beschriebenen nahe übereinstimmen, sich aber durch eine etwas abweichende Färbbarkeit der Körnchen von diesen unterscheiden (Taf. III, Fig. 32). Die Körnchen sind schwach basophil und färben sich nach Mallory schwach blau mit etwas schmutzigem Anstrich. Mit Osmium behandelt, scheinen sie ungefärbt zu bleiben. Ob diese Bilder eine verschiedene Degenerationsform bedeuten, oder ob sie nur als mehr zufällige Modifikation der früher beschriebenen anzusehen sind, muss vorläufig dahingestellt bleiben.

Diese Anhäufungen oder Ballen von Körnchenzellen der einen oder anderen Art liegen nicht selten ganz frei im Parenchym, und um sie herum haben dann die intakten Retikulumzellen eine geschlossene Reihe mehr oder weniger epithelartigen Charakters gebildet. Der Ballen zeigt häufig Anzeichen eines Zerfalles, und es ist leicht zu sehen, dass hierbei eine epithelbekleidete Zyste sich an seiner Stelle herausbilden kann.

Solche Zysten wechselnden Inhalts sind nun recht gewöhnliche Vorkommnisse in der altersinvolvierten Teleostier-Thymus. Am grössten habe ich sie bei einigen grösseren Exemplaren von Aspius alburnus und Leuciscus rutilus gefunden, wo fast der ganze Thymuszapfen von ihr eingenommen und das Parenchym zu einer ganz dünnen oberflächlichen Schicht reduziert war. Offenbar sind es solche Bilder, die frühere Untersucher bewogen haben, diese Zystenbildung in den Mittelpunkt des normalen Involutionsprozesses zu stellen, was für viele Fälle gar nicht zutrifft. Die Reduktion des Parenchyms kann sich auch ohne jede auffallende Zystenbildung vollziehen, und eine durch Sequesterbildung bewirkte Verödung der Rinde, wie sie Maurer beschreibt, kann freilich vorkommen,

darf aber durchaus nicht als die regelmässige Art ihres Schwindens angesehen werden.

Nicht immer geschieht die Zystenbildung durch den Zerfall solcher Anhäufungen von Körnchenzellen. Die Bildung wirklicher Sequester, wo Retikulumzellen und Lymphozyten gleichzeitig der Degeneration anheimfallen, kommt hier wie schon vor der eigentlichen Involutionsperiode vor; auch Distensionszysten der oben beschriebenen Art sind zu finden. Das Endprodukt, die Zysten selbst, ist auch hier ein ähnliches, der Bildungsprozess mag der eine oder der andere gewesen sein; der Bau der Zystenwand ist auch derselbe wie vor der Involution; nur durch ihre oftmals beträchtlichere Grösse weichen sie von den früher vorhandenen Bildungen ab.

Schon in den oben beschriebenen Anhäufungen von Körnchenzellen kommen häufig vereinzelte Pigmentzellen vor. Daneben sieht man aber spärliche Gebilde, die den Namen von Pigmentballen verdienen, d. h. grössere oder kleinere rundliche Klumpen, die nicht selten mit Pigmentkörnchen so reichlich durchsetzt sind, dass man nur ausnahmsweise einen Kern oder mehrere wahrnehmen kann. Schon vor dem Involutionsstadium sieht man regelmässig spärliche verästelte oder rundliche Pigmentzellen, und zwar nicht nur im perivaskulären Bindegewebe, sondern auch im Parenchym selbst. Es scheint mir am nächsten zu liegen, anzunehmen, dass die Pigmentballen aus dem Zerfall dieser Pigmentzellen hervorgehen, manchmal etwa so, dass die Zerfallsprodukte von Retikulumzellen sekundär aufgenommen werden und sich in letzteren Zellen anhäufen. Aus dem Zerfall der Pigmentballen endlich scheinen die relativ häufig vorkommenden Zysten pigmentierten Inhalts hervorzugehen.

Auch das in den Gefässkanälchen befindliche perivaskuläre Bindegewebe erfährt im Laufe der Altersinvolution mehr oder weniger durchgreifende Veränderungen. Wie schon oben angegeben, entbehren auf jüngeren Altersstufen die Gefässe in ihrem oberflächlichen intraparenchymatösen Verlaufe häufig solches perivaskuläre Bindegewebe ganz und gar. Dies ändert sich aber in der Regel, schon ehe die Altersinvolution angefangen hat, so dass die fraglichen Gefässe mit einer kontinuierlichen Bindegewebshülle versehen, in die Periode der Altersinvolution eintreten. Während der letztgenannten Periode nimmt nun das Bindegewebe

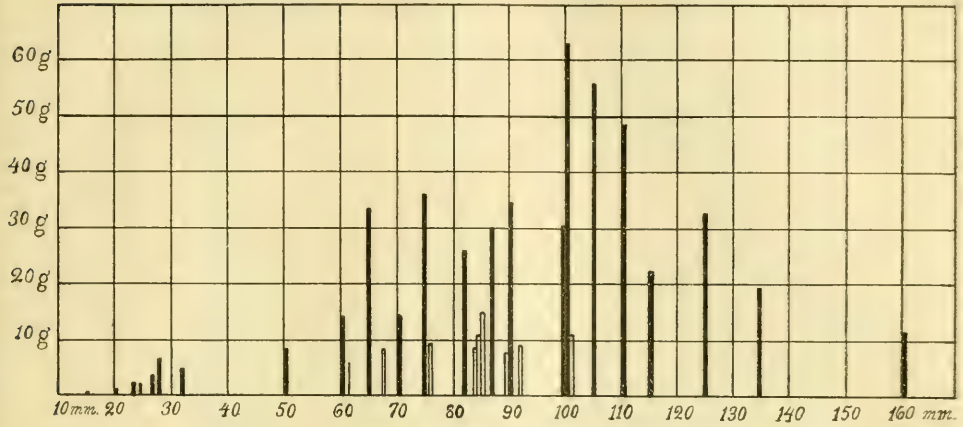
in den oberflächlich gelegenen Kanälchen mancherorts eine ausserordentlich voluminöse Beschaffenheit an. Gleichzeitig wird das Gewebe zellenärmer, homogener und durchsichtiger. Bisweilen scheint diese homogene Beschaffenheit auf die peripheren Bindegewebsschichten der Kanälchen beschränkt, welche sich dann wie eine ungemein dicke Basalmembran ausnehmen (Taf. III, Fig. 25 bis 27). In anderen Fällen zeigt das perivaskuläre Bindegewebe streckenweise durch und durch eine derartige homogene Beschaffenheit, und man bekommt dann den Eindruck einer Art hyaliner Degeneration. An solchen Stellen erscheinen auch die Gefässe verändert, dünner und mit engerer Lichtung.

Indem sich diese Verdickung und Umwandlung meistens auf kürzere Strecken der Gefässkanälchen beschränkt, gewinnen diese Partien den schmäleren Kanälchenstrecken gegenüber eine gewisse Selbständigkeit, so dass sie in den Schnitten sogar den Eindruck ganz isolierter Bildungen erwecken können.

Dass eine wirkliche Abschnürung der Gefässkanälchen zustande kommt, davon habe ich mich niemals überzeugen können. Damit mag es sich jedoch verhalten wie es wolle, soviel ist sicher, dass die so entstandenen bindegewebigen Gebilde mit den wirklichen aus dem Thymusretikulum herstammenden epithelialen Körperchen nichts anderes gemein haben, als unter Umständen die konzentrische Struktur. Der Versuch von Prymak (1902), die konzentrischen Körperchen der Teleostier aus obliterierenden Kapillaren und kleinen Blutgefässen herzuleiten, beruht auf einer Verwechslung bindegewebiger, und epithelialer Elemente, die zu der Zeit, wo Afanassiew (1877) seine gleichartige Ansicht aussprach, leicht erklärlich war, aber mit Hülfe der Bindegewebsfärbungen einer neueren Zeit leicht zu vermeiden ist.

Bei ein paar grösseren Exemplaren von Labrus rupestris (120 resp. 125 mm Länge) habe ich im Bindegewebe eines tief in das Parenchym eingedrungenen Gefässkanälchens eine sonderbare Differenzierung angetroffen. Bei dem einen Tier fand sich nämlich an zwei, beim anderen an einer Stelle ein rundliches bezw. stäbchenförmiges Stückchen hyalinen Knorpels. Der Knorpel erstreckte sich nicht ausserhalb des Thymusgebiets, sondern lag ganz inselförmig im perivaskulären Bindegewebe eingebettet (Taf. III, Fig. 26); die Gefässe, die hier ganz dünn waren, gingen exzentrisch an ihm vorbei.

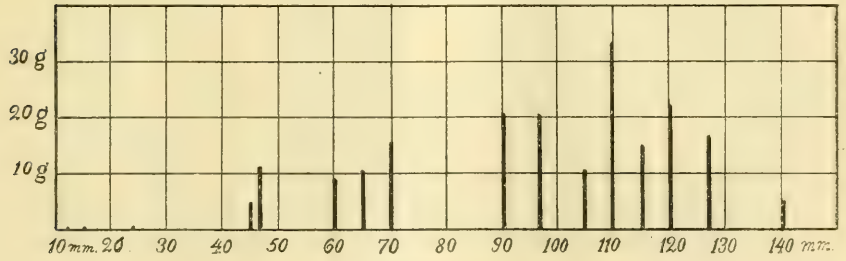
Obwohl ich diesen bizarren Befund nur in den genannten zwei Stadien angetroffen habe, und streng genommen zwingende Gründe für seine Deutung als Involutionsphänomen nicht vorliegen, bin ich vorläufig doch geneigt, in ihm eine Abart der im Alter




Figur 7.

sich vollziehenden sekundären Umwandlung des perivaskulären Bindegewebes der Thymus zu sehen.

Bei dem allmählichen Beginn und den undeutlichen Kennzeichen der ersten Stadien der Altersinvolution schien es mir für eine nähere Feststellung des Zeitpunktes der beginnenden Involution von Interesse, die relativen Gewichtswerte des Organs zu

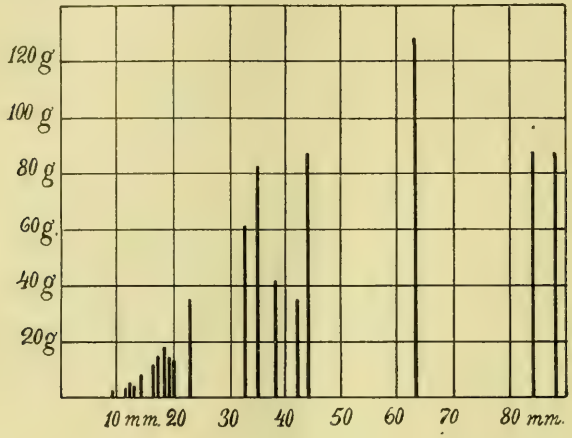



Figur 8.

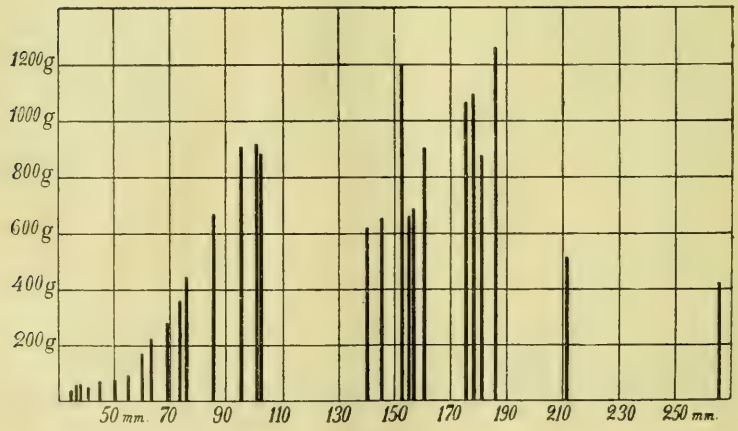
prüfen. Ich habe deshalb von Cyprinus, Gobius, Labrus und Siphonostoma je eine Reihe verschiedener Grössenstufen durch Plattenrekonstruktion in einheitlichem Maßstabe untersucht und die Modelle gewogen. Die Ergebnisse finden sich in den Textfiguren 7—10 zusammengestellt. Da es sich ja lediglich um Einzel-

wägungen, nicht um Mittelwerte handelt, habe ich absichtlich es unterlassen den graphischen Darstellungen die Form der Kurven zu verleihen.

Die grösste Massenentfaltung der Thymus des Labrus rupestris liegt, nach den vorliegenden Wägungen zu urteilen,




Figur 9.




Figur 10.

etwa bei 100 mm Länge (Textfig. 7, die ausgefüllten Säulen). Durch mikroskopische Untersuchung des Spermas auf bewegungsfähige Spermen und unter Berücksichtigung der Grösse der Eierstockseier habe ich den Zeitpunkt der Geschlechtsreife zu bestimmen gesucht. Die kleinsten Exemplare, für welche ich die

Reife solchermaßen feststellen konnte, waren 102 und 105 mm lang. Hier zeigen sich meine Beobachtungen also in recht guter Übereinstimmung mit der für höhere Vertebraten festgestellten Verknüpfung der normalen Rückbildung der Thymus mit der eintretenden Geschlechtsreife.[1])

Für Gobius niger verlegt die Textfig. 8 die höchste Entfaltung der Thymus auf 110 mm Körperlänge, während meine Anzeichnungen schon bei 90 mm Länge eingetretene Geschlechtsreife angeben. Die Übereinstimmung ist also hier eine weniger präzise.

Was Cyprinus carassius (Textfig. 9) betrifft, sind die Angaben über die Zeit der Geschlechtsreife recht unbestimmt; sie soll allerdings „früh" auftreten, die betreffende Grösse des Tieres dürfte wohl nicht unwesentlich vom Fundort abhängig sein. Mein (in ganz kleinen Teichen eingesammeltes) Material weist auf einen Eintritt der Thymusinvolution bei einer Grösse von 62—84 mm hin. Ein Ausbleiben der Altersinvolution, wie es Prymak behauptet, kann entschieden verneint werden.

Für Siphonostoma typhle (Textfig. 10) standen mir eigene Beobachtungen in betreff der Reife nicht zur Verfügung. Gewisse Literaturangaben (Liljeborg 1889—91, p. 453) scheinen anzudeuten, dass die Geschlechtsreife etwa bei einer Körpergrösse von 120—130 mm eintritt. Die grösste der untersuchten Thymusdrüsen gehört zu einer Körpergrösse von 180 mm, die nächstgrösste zu einer von 150 mm, in beiden Fällen also Grössen, die nicht unbedeutend die für die Geschlechtsreife angegebene Grösse übersteigen[2]). Die gewonnenen Werte wechseln aber so stark, dass die Bedeutung der Einzelwägungen für die Entscheidung der Frage hier recht problematisch erscheint.

Bei Zoarces viviparus habe ich nicht Serien geschnitten und auch nicht Rekonstruktionen gemacht. Die histologische Struktur erlaubt aber hier, den Anfang der Altersinvolution mit ziemlicher Sicherheit auf die Körperlänge 145 mm zu verlegen. Die kleinsten Individuen, für welche ich beim Einfangen Geschlechtsreife fest-

[1]) Die Erfahrungen von Söderlund und Backman (1908) scheinen allerdings darauf hinzuweisen, dass bei Kaninchen schon die Vorbereitungen der Spermiogenese hierbei von entscheidender Bedeutung seien.

[2]) Malm (1874, pag. 21) findet allerdings das Marsupium des Männchens erst bei einer Körpergrösse von 150 mm völlig entwickelt.

gestellt habe, sind von resp. 130 und 145 mm Länge, während andererseits für andere Individuen von 145, 150, 160 und 175 mm Länge (und zwar sowohl ♀ wie ♂) vermerkt worden ist, dass sie in Reifung begriffen waren; nach Smitt (1892—95) soll man die Geschlechtsreife bei Individuen von 150 mm Länge festgestellt haben.

Überhaupt liegt es auf der Hand, dass, solange man mit Einzelfällen und nicht mit hinreichend begründeten Durchschnittszahlen operiert, ganz exakte Angaben über die Zeit der beginnenden Altersinvolution nicht zu erreichen sind. Soviel geht allerdings aus dem Obigen hervor, dass diese Involution auch bei den Teleostiern erst in einem relativ späten Stadium, und zwar um die Zeit der Geschlechtsreife herum, ihren Anfang nimmt. Die vorliegenden Daten scheinen eher auf einen Zeitpunkt gleich nach der Geschlechtsreife zu zeigen, als auf einen vor derselben; die Feststellung der genauen Zeitrelation zwischen den beiden Prozessen muss allerdings späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

## 6. Einiges über die accidentelle Involution.

Endlich habe ich über einige orientierende Versuche zu berichten, die ich angestellt habe, um zu prüfen, inwiefern die Empfindlichkeit gegen Ernährungsstörungen, die der Thymus überall, wo sie geprüft worden, eignet, auch bei den Teleostiern zu finden ist.

Ich habe für diesen Zweck eine Anzahl von Labrus verschiedener Grösse im Aquarium ohne Fütterung gehalten und sie nach 23 und 31 Tagen getötet. Die Gewichte der nach diesen Hungertieren und zwar in derselben Vergrösserung wie für die neueingefangenen, angefertigten Modelle habe ich als unausgefüllten Säulen in die Textfig. 7 eingetragen. Ein Blick auf dieselben lehrt, dass die Thymus der Hungertiere hinter der des normalen Tieres von derselben Grösse ausnahmslos zurücksteht, und zwar geht die Verkleinerung bis zu $^1/_6$ des normalen Wertes.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt, in grösster Kürze gesagt, dass eine bedeutende Reduktion der Rinde stattgefunden hat. Die Rinde ist vorzugsweise auf die Peripherie des Organs beschränkt, in der Mitte fehlt sie entweder gänzlich oder ist sie zu einer Reihe kleiner Flecke reduziert. Gleichzeitig ist das Mark

manchmal mit Lymphozyten bedeutend stärker durchsetzt als normalerweise, also, wie ersichtlich, dieselben Hauptzüge, welche die früheren Stadien der Hungerinvolution z. B. bei Kaninchen und Frosch auszeichnen.

Die Rarefizierung der Lymphozyten im Parenchym geschieht offenbar auch hier durch Herabsetzung der Zahl der Mitosen und durch vermehrte Auswanderung; letztere kommt in einer grösseren Lymphozytenmenge im subthymischen Bindegewebe zu auffallendem Ausdruck. Anzeichen dafür, dass die Auswanderung nach der Kiemenhöhle stattfinden sollte, habe ich auch unter diesen Verhältnissen nicht gefunden.

## Rückblick auf die Hauptergebnisse.

Wie ersichtlich, ist das Studium der Teleostierthymus geeignet, mehrere Kardinalpunkte der allgemeinen Morphologie und Physiologie des Organs kräftig zu beleuchten:

1. Der Umstand, dass die Teleostierthymus nicht nur als ein integrierender Bestandteil des Kiemenhöhlenepithels angelegt wird, sondern bei fast allen untersuchten Formen zeitlebens als solcher persistiert, ist wohlgeeignet, die epitheliale Herkunft und Beschaffenheit des Thymusretikulums sowohl im Mark wie in der Rinde ad oculos zu demonstrieren. Das bei einigen Formen vorkommende Einwachsen in die Tiefe und die bei einer Form (Cyprinus) dargelegte, relativ spät eintretende Abtrennung sind von Interesse, indem sie zu den bei den übrigen Vertebraten gefundenen Verhältnissen eine Brücke bilden.

2. Die Gefässfreiheit der Thymusanlage und die einfache Form ihrer Grenze gegen das Bindegewebe lässt ein Durchtreten zahlreicher Lymphozyten durch diese Grenzfläche während der Differenzierungsperiode des Organs unschwer feststellen. Angestellte genaue Zählungen und Messungen haben dargetan, dass dieses Durchtreten nicht im Sinne eines Auswanderns, sondern im Sinne eines Einwanderns zu deuten ist. Die Lehre des autochthonen Entstehens der Thymuslymphozyten scheint mit den in der Teleostierthymus gefundenen Verhältnissen nicht vereinbar zu sein.

3. Das unter Umständen vorkommende Auftreten myoider Zellen in der plakodenförmigen Teleostierthymus, ehe Gefässe und

Bindegewebe in sie eingewachsen sind, erlaubt, die Möglichkeit einer Einschleppung solcher Zellen mit gleicher Bestimmtheit wie die eines Einschlusses derselben abzuweisen. Das Vorkommen quergestreifter Fibrillen auch in typischen Retikulumzellen spricht gleichfalls zugunsten des autochthonen Entstehens der myoiden Zellen.

4. Auch für die Teleostier ist das Vorkommen einer Altersinvolution der Thymus und zwar unter prinzipiell denselben Formen, wie sie bei den höheren Vertebraten vorkommen,. festgestellt worden. Ebenso ist eine Beziehung zwischen Geschlechtsreife und Altersinvolution der Thymus auch hier wahrscheinlich gemacht.

5. Bei Nahrungsentziehung stellt sich auch bei den Teleostiern eine accidentelle Thymusinvolution, und zwar unter ähnlichen Formen wie bei den höheren Vertebraten, ein.

## Literaturverzeichnis.

Afanassiew, B. (1877): Weitere Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Thymus und die Winterschlafdrüse der Säugetiere. Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. 14.

Board, J. 1894: The developement and probable function of the Thymus. Anat. Anz., Bd. 9.

Cheval, M. (1908): Recherches sur les lymphocytes du thymus. Bibl. anat., T. 17.

Dustin, A. P. (1908): L'origine et la signification des cellules „myoïdes" et „epitheloides" du thymus. Bull. soc. r. sc. med. et nat. Bruxelles No. 5.

Ecker, A. (1853): Art. Blutgefässdrüsen in Wagners Handwörterbuch der Physiologie. Bd. IV. Braunschweig.

Glas, E. (1905): Zur Frage der Sarkolyse. Anat. Anz., Bd. 26.

Hammar, J. A. (1905): Zur Histogenese und Involution der Thymusdrüsen. Ibid., Bd. 27.

Derselbe (1906): Über Gewicht, Involution und Persistenz der Thymus im Postfötalleben des Menschen. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.

Derselbe (1907): Über die Natur der kleinen Thymuszellen. Ibidem.

Jonsson, A. (1908): Studien über die Thymusinvolution 3. Die Involution nach Hunger. Upsala Lökenför. Förk. Bd. 13 (Deutsche Auflage im Erscheinen).

Laurell, H. (1908): Zum Vergleich der Lymphozyten innerhalb und ausserhalb der Thymusdrüse. (Im Erscheinen.)

Leydig, Fr. (1853): Anatomisch-histologische Untersuchungen über Fische und Reptilien. Berlin, pag. 26 und ff.

Liljeborg, W. (1889—91): Sveriges och Norges Fiskar. Upsala.
Malm, A. H. (1874): Om den brednäbbade Kantnålens — Siphonostoma typhle Yairn — utveckling och fortplantning. Lund. Dissert.
Maurer, Fr. (1885): Schilddrüse und Thymus der Teleostier. Morph. Jahrb., Bd. 11.
Derselbe (1899): Die Schilddrüse, Thymus und andere Schlundspaltenderivate bei der Eidechse. Ibid., Bd. 27, pag. 122.
Derselbe (1902): Die Entwicklung des Darmsystems. Hertwigs Handb. d. vergl. u. exp. Entwicklungsgesch., Bd. II, pag. 133.
Maximow, A. (1907): Über die Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo. Folia hämatol., Jahrg. 4.
Mayer, S. (1888): Zur Lehre von der Schilddrüse und der Thymus bei den Amphibien. Anat. Anz., Bd. 3.
Nusbaum, J. und Prymak, Th. (1901): Zur Entwicklungsgeschichte der lymphoiden Elemente der Thymus bei den Knochenfischen. Ibid., Bd. 19.
Pensa, A. (1905): Osservazioni sulla struttura del timo. Ibid., Bd. 27.
Prymak, Th. (1902): Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues und der Involution der Thymusdrüse bei den Teleostiern. Ibidem, Bd. 21.
Rudberg, H. (1907): Studien über die Thymusinvolution 1. Die Involution nach Röntgenbestrahlung. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch., Suppl.
Schaffer, J. (1893): Über den feineren Bau der Thymus und deren Beziehung zur Blutbildung. Sitzungsber. d. Wiener Akad., Bd. 102, Abt. III.
Smitt, F. A. (1892—95): Skandinaviens fiskar. Stockholm.
Söderlund, G. und Backman, A. (1908): Studien über die Thymusinvolution. 2. Die Altersinvolution beim Kaninchen. Upsala Lökenfören, S., Förk, Bd. 13. (Deutsche Ausgabe im Erscheinen.)
Stannius, H. (1850): Über eine der Thymus entsprechende Drüse bei Knochenfischen. Müllers Arch.
Derselbe (1854): Handbuch der Zootomie von Siebold und Stannius, 2. Teil, 1. Heft. Zootomie d. Fische, 2. Aufl. Berlin, pag. 256.
Stöhr, Ph. (1906): Über die Natur der Thymuselemente. Anat. Hefte, Bd. 31.
Ver Eecke, A. (1899): Structure et modifications fonctionelles du thymus de la grenouille. Bull. de l'acad., r. de méd. de Belgique.
Weissenberg, R. (1907): Über die quergestreiften Zellen der Thymus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 70.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafeln I—III.

### Tafel I.

Fig. 1—10. Querschnitte in der Thymusgegend verschiedener Teleostier. Namen und Grösse der Fische nebst den Vergrösserungen sind in der Tafel angegeben. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Thym. = Thymus.

Fig. 11. Carassius vulg. 14,5 mm. Markzellen in trabekulärer Anordnung; ri. = Rinde. Tell. Flüss., Hämatoxylin, Eosin. Zeiss' Apochr. 2 mm, Ap. 130, hom. Imm., Komp.-Ok. 4.

Fig. 12. Siphonostoma typhle 175 mm. Gefässfreie Thymus. Querschnitt. Das Organ hat sich streckenweise von der gut markierten Basalmembran abgehoben. ra. = Randschicht, ri. = Rinde, m. = Mark. Tell. Flüss., Hämatox. Eosin. Zeiss' Apochr. 16 mm. Komp.-Ok. 4.

Fig. 13. Centronotus gunnellus 125 mm. Kleine epithelbekleidete Cyste; das Epithel zeigt im Profilbild einen bürstenähnlichen Saum, im Oberflächenbild ein eigentümliches konzentrisches Relief; Verbindungen mit Retikulumzellen treten an der äusseren Grenze der Cyste mehrfach hervor. Tell. Flüss., Hämatox. Eosin. Zeiss' Apochr. 2 mm, Ap. 1,30, hom. Imm., Komp.-Ok. 8.

Fig. 14. Centronotus gunnellus 72 mm. Kleine Cyste mit Kutikular- und Becherzellen. Fixierung, Färbung, Vergrösserung etc. wie Fig. 13.

Fig. 15. Gobius niger 90 mm. Geflecht myoider Zellen aus dem Marke. Fixierung etc. wie Fig. 11.

## Tafel II.

Fig. 16. Salmo salar 130 mm. Der Übergang zwischen der Thymus und dem geschichteten Plattenepithel der Umgebung. Formol-Spiritus, Hämatoxylin, Eosin. Vergrösserung wie Fig. 11.

Fig. 17. Salmo salar. Aus den zentralen Partien desselben Schnittes wie Fig. 16. ra. = Randschicht; ri. = Rinde; m. = Mark. Vergrösserung wie Fig. 11

Fig. 18—24. Siphonostoma typhle. Entwicklungsbilder. Fixierung, Vergrösserung etc. wie Fig. 13. ü. = Übergangsfalte z. Kiemendeckel

Fig. 18. Embryo 10 mm. Rein epitheliale Thymusanlage, spärliche subthymische Lymphozyten. Bei × eine artefizielle Diskontinuität im Schnitte.

Fig. 19 A—C. Embryo 9 mm; drei aufeinander folgende Schnitte. Einzelne Lymphozyten im Epithel, bei ×× hat die Basalmembran durch hindurchtretende Lymphozyten einen Durchbruch erfahren.

Fig. 20 A—B. Embryo 10,6 mm. Zwischen den zwei abgezeichneten Schnitten liegt ein ungezeichneter. Sonst wie Fig. 19.

Fig. 21. Embryo 11,3 mm. Die intra- und subthymischen Lymphozyten haben an Menge zugenommen. Rechts Teilung einer der erstgenannten; ×× wie in Fig. 19.

Fig. 22. Embryo 12 mm. Fortwährende Vermehrung der intra- und subthymischen Lymphozyten.

Fig. 23. Embryo 15 mm. Zahlreiche Lymphozyten in der Thymusanlage. Häufige Teilungen der Thymuszellen. Die subthymische Infiltration verringert.

Fig. 24. Larve von 37,5 mm Länge. Beginnende Markbildung. Die Entfernung der abgelösten Thymus vom Bindegewebe ist in der Figur kleiner dargestellt, als sie im Präparat sich darstellte. ra. = Randschicht; ri. = Rinde; m. = Mark.

## Tafel III.

Fig. 25. Zoarces viviparus 300 mm. Gefässkanälchen und Schleimzellen blau, Thymus im übrigen rotbraun; ra. = Randschicht; deutlicher Unterschied zwischen Rinde und Mark tritt bei dieser Färbung nicht hervor. Tell. Flüss., Mallorysche Färbung. Reicherts Obj. 4, Ok. 1, eingeschobener Tubus.

Fig. 26. Labrus rupestris 120 mm. Teil eines queren Vertikalschnittes, zahlreiche quergeschnittene, stark erweiterte Gefässkanälchen zeigend. In der Mitte des Bildes ein grosses Kanälchen mit hyaliner Knorpelinsel. Fixierung und Färbung wie in Figur 25. Reicherts Obj. 4, Ok. 4, 150 mm Tubuslänge.

Fig. 27. Labrus rupestris 125 mm. Der abgezeichnete Vertikalschnitt zeigt die starke Erweiterung der an der Grenze gegen die Randschicht verlaufenden horizontalen Gefässkanälchen. Reicherts Obj. 2, Ok. 1, 170 mm Tubuslänge.

Fig. 28—30. Gobius niger (resp. 70, 70 u. 60 mm). Kleine Epithelcysten an der Bindegewebsgrenze (resp. oberhalb, auf und unterhalb dieser Grenze). ba. = Basalmembran; bi. = Bindegewebsinsel am oberflächlichen Rande der Cyste; körn. = körnige Leukozyten, my. = myoide Zellen. Tell. Flüss., Mallorysche Färbung. Zeiss' Apochr. 2 mm, Ap. 1,30, hom. Imm., Komp.-Ok. 4.

Fig. 31. Zoarces viviparus 85 mm. Eine grössere, riesenzellenähnliche und eine kleinere Zelle mit schwach basophilen Kügelchen. Ausserdem eine Schleimzelle. Tell. Flüss., Malloryfärbung. Zeiss' Apochr. 2 mm, Ap. 1,30, hom. Imm., Komp.-Ok. 8.

Fig. 32. Zoarces viviparus 150 mm. Rundliche Zellen mit schwach basophilen Kügelchen, viele auch mit spärlichen Pigmentkörnchen. Die abgebildete Partie ist ein kleiner Teil eines recht umfangreichen Sequesters, der an drei Seiten durch eine Spalte vom umgebenden Parenchym abgegrenzt war und nur an einer Seite (links auf dem Bild) mit dem Retikulum zusammenhing, hier zahlreiche Übergangsformen zu typischen Retikulumzellen zeigend. Fixierung, Färbung etc. wie in Fig. 31.

Fig. 33 A—C. Zoarces viviparus 85 mm. A und B zeigen je eine Schleimzelle, an die sich in A mehrere Zellen, in B eine Zelle konzentrisch angefügt haben, wodurch ein an den echten Hassallschen erinnernder Zellenkomplex entstanden ist; C zeigt eine Zelle mit schwach basophilen Körnchen. Fixierung, Färbung etc. wie in Fig. 31.

Fig. 34. Zellen aus dem Marke desselben Tieres wie Fig. 33 mit dicker protoplasmatischer Aussenschicht und spärlichen, regelmässig angeordneten basophilen Körnchen von zugespitzter Form (modifizierte Schleimzellen?). Fixierung etc. wie in Fig. 31.

Fig. 35. Centronotus gunnellus 40 mm. Partie aus dem Marke, drei in Schleimzellen umgewandelte Retikulumzellen zeigend, welche ihre Verbindung mit den übrigen Retikulumzellen noch bewahrt haben. Fixierung und Färbung wie in Fig. 31; Vergrösserung wie Fig. 11.

Fig. 36. Gobius niger 60 mm. Komplex myoider Zellen von länglicher und sphärischer Form aus dem Marke. Fixierung und Färbung wie Fig. 31; Vergrösserung wie Fig. 11.

Fig. 37. Esox lucius 400 mm. Partie aus dem Marke, fädige Differenzierung im Protoplasma der Retikulumzellen zeigend. ba. = Basalmembran. Flemmingsche Flüssigk., Bendasches Krystallviolett. Vergrösserung wie in Fig. 31.

Fig. 38. Anguilla vulgaris 270 mm. Partie aus dem Mark mit zwei myoiden Zellen (my.) und einem konzentrischen Körperchen (Hass.) In einigen der Rekulumzellen eine Differenzierung quergestreifter Fibrillen. Fixierung etc. wie in Fig. 37.

Aus dem anatomisch-biologischen Institut der Universität Berlin.

# Über die Genese des Chordaknorpels der Urodelen und die Natur des Chordagewebes.

Von

Dr. med. **Friedrich Krauss** in Charlottenburg.

Hierzu Tafel IV—VI.

Trotz der reichlich vorhandenen Literatur über die Struktur und Natur der Chorda differieren doch noch die Ansichten der Autoren über die Genese des Chordaknorpels; auch fehlt es noch an Arbeiten, welche die feineren, histologischen Details mit Zuhilfenahme der heutigen verbesserten Untersuchungsmethoden berücksichtigen. Es hat aber eine nicht geringe Bedeutung, dieses Thema in erschöpfender Weise zu behandeln und zu einer einheitlichen Anschauung in betreff desselben zu gelangen, weil die Frage nach der Bildung des Chordaknorpels aufs innigste mit der Natur der Chorda, dieses für uns noch so manches Rätselhafte bietenden Gewebes, zusammenhängt. In der Tat werden wir finden, wenn wir die Literatur über die Arbeiten durchsehen, welche sich mit dem Chordaknorpel beschäftigen, dass die betreffenden Verfasser sich in ihren Anschauungen dabei mehr oder weniger von ihren Ansichten über die Beschaffenheit und Entwicklung des Chordagewebes beeinflussen liessen oder umgekehrt auch von dem Resultate ihrer Untersuchungen über den Chordaknorpel ihre Auffassung des Chordagewebes und seine Stellung in der Reihe der Gewebsformationen abhängig machten.

Weiterhin ist aber das Thema von der Herkunft des Chordaknorpels von Bedeutung für die Frage nach dem Wesen und der Herkunft der Stützgewebe. Hat doch gerade die Auffassung dieser Frage viel zu der Stellungnahme beigetragen, welche man in neuerer Zeit der Bedeutung der alten Keimblätterlehre für die Entstehung und Abgrenzung der Gewebe entgegenbringt. Eine nicht minder wichtige Rolle spielt, wie wir im Verlaufe der Arbeit zeigen werden, bei der Bildung des Chordaknorpels auch die Metaplasie der Gewebe, eine Frage, die heute im Vordergrund des Interesses steht.

## Historisches.

In diesem Abschnitt soll nur die speziellere Literatur des Chordaknorpels besprochen werden; die der Chorda selbst, welche überaus reichhaltig ist, wird soweit erforderlich, gelegentlich der allgemeinen Besprechung berücksichtigt werden. Eine sehr eingehende Aufstellung derselben findet sich übrigens bei H. Schauinsland: die Entwicklung der Wirbelsäule nebst Rippen- und Brustbein. (O. Hertwig, Handbuch der Entwicklungslehre III, Teil 2.)

Nachdem v. Kölliker 1859 und 1860 bei Knochenganoiden, bei Polypterus und Lepidosteus, auf das Vorkommen von Knorpelgewebe am kaudalen Ende der Chorda hingewiesen hatte, hat Gegenbaur in seiner klassischen Monographie: Untersuchungen zur vergleichenden Anatomie der Wirbelsäule bei Amphibien und Reptilien, Leipzig 1862, bei einer grossen Reihe von Tierklassen den Chordaknorpel in eingehender, noch heute mustergültiger Weise beschrieben und auch die feineren histologischen Verhältnisse in einer im Verhältnis zu der damals noch primitiven Technik bewundernswerten Weise klargelegt. Gegenbaur fand den Chordaknorpel in erster Linie bei Urodelen und Gymnophionen, dann bei einzelnen Reptilien und Vögeln, sowie ihm ähnliche Gebilde auch bei Knochenfischen. Nach Gegenbaur entsteht der Chordaknorpel innerhalb der Chorda aus den peripheren Chordapartien. Gegenbaur hatte in seiner Arbeit bereits ein reiches Tatsachenmaterial zur Behandlung der Frage beigebracht. Die zahlreichen ihm folgenden Bearbeiter des Gegenstandes haben in morphologischer Hinsicht nicht viel Neues hinzuzufügen vermocht. Die seit Gegenbaur bis gegen 1900 erschienenen Arbeiten (es sind dies die letzten) beziehen sich vorwiegend auf die Entstehung des Chordaknorpels.

Während ein Teil der Autoren den Ursprung des Chordaknorpels von einer Einwanderung von Knorpelzellen aus dem perichordalen Gewebe, speziell dem Intervertebralknorpel, durch Öffnungen der Elasitca externa herleitet, hält dagegen ein anderer Teil und zwar die Mehrzahl der heutigen Forscher, an der Entstehung aus der Chorda selbst und besonders aus dem Chordaepithel fest. Daneben gibt es einige Forscher, welche an beide genannte Entstehungsmöglichkeiten glauben.

Von den Vertretern der ersteren Ansicht, der perichordalen Entstehung, ist in erster Linie Zykoff (1894) zu nennen, welcher energisch die alte Gegenbaursche Ansicht bekämpfend annahm, dass ein Teil der Zellen des Intervertebralknorpels, sich zwischen die Chordascheide und die Wandung des Wirbels zum Zentrum des Wirbels drängend, in die Chorda eindringe. Die Möglichkeit solchen Eindringens erklärt Zykoff sich dadurch, dass die Elastica externa bei dem Siredon durchlöchert, stellenweise zerrissen sei. Ich bemerke schon hier, dass die Präparate Zykoffs in technischer Beziehung von verschiedener Seite als nicht einwandsfrei angesehen wurden.

Auch nach Lwoff (1887) wird der Knorpel, welcher sich in der Chorda befindet, nicht aus den Elementen der Chorda gebildet, sondern wächst aus dem perichordalen Gewebe hinein. In der Elastica externa sind Öffnungen zu sehen, in welchen man sehr oft an gefärbten Präparaten gefärbte Körper, offenbar Zellen des Bindegewebes, sieht. Sowohl Lwoff als Zykoff wurden in ihren Ansichten über die Entstehungsweise des Chordaknorpels bestärkt durch ihre Auffassung von der Natur der Chorda als eines epithelialen Gewebes.

Eine ähnliche Ansicht, wie die der beiden genannten Forscher, wurde von Gadow (1896) ausgesprochen, welcher, ohne selbst genauere histologische Untersuchungen ausgeführt zu haben, die Bildung des Chordaknorpels bei den Urodelen mit der Knorpelbildung der Chorda der Selachier in eine Parallele bringt.

Schliesslich führe ich von Vertretern dieser Richtung noch Studnička (1897) an, welcher in sehr ausführlicher Weise über die Chorda und den Chordaknorpel geschrieben hat und dabei auch die Histogenese des Knorpelgewebes behandelt. Studnička ist ein entschiedener Anhänger der perichordalen Entstehungsweise des Chordaknorpels und gibt nur für eine geringe Anzahl von Fällen eine Entstehung aus den Chordaepithelzellen zu. Bestimmenden Einfluss hat dabei seine Ansicht von der epithelialen Natur der Chorda, zu der er sich lediglich durch die Existenz interzellulärer Verbindungen in der Chorda der Knochenfische bestimmen lässt, trotzdem er nicht in Abrede stellt, bei verschiedenen Gelegenheiten Bilder der Chorda angetroffen zu haben, welche eine grosse Ähnlichkeit mit Knorpelgewebe haben.

Was nun die Entstehung des Chordaknorpels aus der Chorda selbst betrifft, so kann man sagen, dass die Mehrzahl der neueren Autoren sich jetzt diesem Bildungsmodus, dem endochordalen, mehr oder weniger zuneigt.

Zunächst ist hier V. Schmidt (1893) zu nennen. Er studierte die Chordastabbildung in der Schwanzspitze des Axolotl und fand, dass sich hier Knorpel direkt aus Chordazellen bildete und zwar aus den hier gewöhnlich noch indifferenten protoplasmatischen Zellen des äusseren Chordaendes. Dabei beobachtete er gleichzeitiges Auftreten von hyalinen Tropfen in den Chordazellen als Anfang ihrer hyalinen Umwandlung zu Knorpelgewebe. Für eine Einwanderung von Zellen aus der skelettogenen Schicht in den Chordastab fehlt nach ihm jeder Anhalt, da um die Zeit der Gliederung des Chordastabes eine solche Schicht im Bereich des Chordaendes noch garnicht vorhanden ist.

Alsdann fand Field (1895) bei Amphiuma, dass die Chordazellen und zwar speziell diejenigen des Chordaepithels, die Elemente für den Knorpel bilden. Die Chordascheide fand er stets als vollständige Hülle um die Chorda gehend und nirgends die von Zykoff beschriebenen Unterbrechungen. Auch eine Durchwucherung der intakten Chordascheiden durch skelettbildende Zellen hält Field für durchaus unwahrscheinlich.

Auch v. Ebner (1896) erklärt wie Field eine primäre Knorpelbildung, d. h. eine Umwandlung der Chordaepithelzellen in Knorpel in der Schädelchorda der Salamander- und Tritonenlarven für zweifellos, wenn er auch die Zykoffschen Ansichten nicht ganz von der Hand weist. Auch gibt v. Ebner an, dass später oft eine teilweise Zerstörung der Chordascheide und dadurch ein Zusammenfliessen des Parachordalknorpels mit dem Chordaknorpel eintrete. v. Ebner hält die Chorda, besonders die der Knochenfische, für ein hochdifferenziertes Gebilde, welches oft die mannigfachsten progressiven Bildungen, wie z. B. bindegewebige Scheiden, Knorpel, vakuolisierte Zellen, epidermoidale Zellen produziert und als ein Beispiel dienen kann, wie vergeblich das Bemühen sei, einen fundamentalen Gegensatz zwischen Binde- und Epithelgewebe aufzustellen.

Ferner tritt Klaatsch (1897) sehr entschieden für die ältere Gegenbaursche Anschauung von der Entstehung des Chordaknorpels aus der Chorda ein. Klaatsch fand neben

peripheren Knorpelinseln auch zentrale und neigt zu der Ansicht, dass letztere vielleicht unabhängig von ersteren entstanden seien. Die Bildung des Chordaknorpels geht nach Klaatsch in erster Linie von den indifferenten Chordaepithelzellen aus und zwar findet als erste zur Knorpelbildung führende Veränderung eine Verdickung der peripheren Zellpartien des Chordaepithels statt, in welchen eine durch Hämatoxylin dunkler tingierbare, teils in Form von Streifen, teils in Form eines Netzwerkes hervortretende Substanz sich bildet. Für die zentralen Knorpelinseln gibt Klaatsch auch die Möglichkeit zu, dass sie aus mehr differenten, aber noch wenig vakuolisierten Chordazellen entstehen können. Klaatsch neigt zu der Ansicht, dass Chorda- und Knorpelgewebe aufs innigste miteinander verwandt seien, vielleicht nur als Zweige eines und desselben Stammes eines indifferenten Stützgewebes aufzufassen seien. Klaatsch trug zunächst seine Ansichten in der Anatomischen Gesellschaft 1897 vor. In der sich daran knüpfenden Diskussion präzisierte Schaffer entsprechend seinen in mehreren umfangreichen Arbeiten über die Entstehung des Knorpelgewebes niedergelegten Ansichten seinen Standpunkt dahin, dass der Chordaknorpel sich nur aus Chordaepithelzellen, welche den Wert von indifferenten, embryonalen Zellen haben, nicht aus schon vakuolisierten entwickeln könne. Daneben glaubt aber Schaffer auch noch an gelegentliche Entstehung von Knorpel aus eingewanderten indifferenten Zellen (Chondroblasten) und berief sich dabei ausser auf seine bei Petromyzon gemachten Beobachtungen über Knorpelwucherungen auf die v. Ebnerschen Untersuchungen.

Von den jüngeren Autoren, welche über den Chordaknorpel geschrieben haben, ist Kapelkin (1900) zu nennen. Kapelkin meint, dass die Schwierigkeit, die Frage der Entstehung des Chordaknorpels zu lösen, vielfach daran gelegen wäre, dass in einem gewissen Stadium sich die Chordascheiden etwas auflösen und deswegen sich wenig von der Grundsubstanz des Knorpels durch ihren Lichtglanz unterscheiden. Durch zweckmässige Doppelfärbung überwand er diese Schwierigkeit und gelangte zu dem Resultat, dass der Chordaknorpel sich auf Kosten des Chordaepithels ganz unabhängig vom Intervertebralknorpel entwickle.

Schliesslich ist noch Camillo Schneider anzuführen, welcher in seinem Lehrbuch der Histologie der Tiere, Jena 1902,

eingehende Details über die Bildung des Chordaknorpels beim Salamander gibt. Nach ihm nehmen nur die Chordaepithelzellen an der Knorpelbildung teil und von diesen auch nur ein Teil, während die anderen degenerieren. Nur die wandständigen Zellen des Chordaepithels liefern echten hyalinen Knorpel, während die durch Teilung entstandenen und ausgewanderten ein eigentümliches Gewebe bilden, welches aus kleineren Zellen und einer lockerfaserigen, schwach chondromukoiden Grundsubstanz besteht. Dieses Gewebe soll sich nicht immer zu echtem Knorpel fortentwickeln, denn man kann Reste desselben im Zentrum des Chordaknorpels in der Umgebung der geschrumpften Chordazellen wahrnehmen.

## Untersuchungsgebiete, Material und Technik.

Meine Untersuchungen über Chordaknorpel wurden hauptsächlich an Urodelen: Siredon pisciformis, Salamandra maculata und Triton cristatus (Larven sowohl, als auch erwachsenen Tieren) in verschiedenen Stadien vorgenommen. In erster Linie erwies sich der Axolotl als geeignetes Untersuchungsobjekt, besonders für die feineren histologischen Verhältnisse der Chorda und ihrer Verknorpelung, weil hier die zelligen Elemente am grössten sind und auch bei der weiteren Umbildung der Wirbelsäule während des späteren Wachstums die Verhältnisse sich weniger komplizieren als beim Salamander und Triton, bei denen die Chordazellen kleiner sind und die Verknorpelungsprozesse unregelmässigere Verbreitung zeigen. Immerhin sind aber auch bei den letztgenannten Tieren bemerkenswerte Eigentümlichkeiten in den histologischen Details gefunden worden. Zur Ergänzung und Vervollständigung der Untersuchung wurde dann noch die Chorda des Hechtes (Esox lucius) untersucht und zwar an einem erwachsenen Exemplar von 25 cm, da jüngere Tiere nicht zu beschaffen waren. Ferner wurden bei Axolotl- und Forellenembryonen die Verhältnisse der Chordaneubildung bei der Regeneration des Schwanzes nach Amputation desselben in verschiedenen Stadien untersucht, daneben auch die Folgen der Kontinuitätstrennung der Chorda. Schliesslich wurden mehrfache Transplantationen der Chorda von meist 3 cm langen Axolotllarven unter die Rückenhaut erwachsener Axolotl vorgenommen und das Schicksal der transplantierten Chorda nach verschiedenen Zeitabschnitten studiert.

Die Objekte wurden zumeist in Pikrinsublimatessigsäure, zuweilen auch in Carnoys oder in Flemmings Gemisch, fixiert. Letztere Flüssigkeit, welche so ausgezeichnet die feinen Zellstrukturen konserviert, hat den Nachteil, dass sie keine genügende Knorpelfärbung zulässt.

Die Einbettung geschah in Paraffin.

Zum Studium des Chordaknorpels wurden Frontal- und Querschnitte, zuweilen auch Sagittalschnitte, angefertigt: meist Serien kleinerer Abschnitte. Was die Frontalschnitte anbetrifft, so ist eine vorgängige gehörige Orientierung an dem Paraffinstücke wichtig, was besonders bei den meist kleinen Objekten nicht immer leicht ist. Ich habe dazu zuerst von beiden Seiten des Blockes Querschnitte gemacht, dann dieselben mikroskopisch untersucht, sodass ich die Stelle der Chorda auf der glatten Querschnittfläche genau wiederfinden und durch eine dieselbe schneidende, horizontale Linie mit dem Skalpell markieren konnte. Ich habe dann die Linien der beiden Querschnitte noch seitlich verbunden und so stets die richtige Schnittebene erhalten.

Die auf dem Objektträger aufgeklebten Schnitte wurden mit verschiedenen Färbungen behandelt. Die besten Dienste leistete mir das Kresylviolett RR (Farbwerke Mülheim, vormals A. Leonhard & Co.), welches hervorragende Eigenschaften als Knorpelfärbemittel besitzt. Das Kresylviolett gehört zu den metachromatisch färbenden Farbstoffen. Es färbt die Knorpelgrundsubstanz, sowie auch das Mucin rosarot, die Kerne hellblau. Ich fand es äusserst vorteilhaft, eine Färbung mit Hämalaun vorauszuschicken, da die Kernfärbung des Hämalauns besser haltbar ist und ihr Blau besser zu dem Rot des Kresylvioletts kontrastiert. Der Alkohol zieht nämlich das Kresylviolett leicht aus den Präparaten heraus, deshalb muss auch die Durchführung derselben durch die verschiedenen Alkoholstufen eine sehr schnelle sein; auch muss durch mehrmals gewechseltes Xylol der Alkohol gründlich entfernt werden, bevor man die Präparate in Kanadabalsam einlegt. Derart behandelte Präparate haben sich mir bereits über ein Jahr lang gehalten, ohne dass sie wesentlich gelitten hätten. Es ist deshalb auch nicht nötig, was empfohlen wird, die Präparate zur Vermeidung der Alkoholbehandlung in Lävulose einzulegen. Zu bedauern ist nur, dass der Farbstoff jetzt aus dem Handel verschwunden ist, wenigstens sind die

unter anderen Marken jetzt kursierenden Präparate für die Knorpelfärbung nicht brauchbar.

Als weitere Knorpelfärbemittel habe ich Methylenblau und Bismarckbraun angewandt und zwar das Methylenblau in der von Hansen angegebenen Form mit einem kleinen Zusatz von Salzsäure. Ich habe die Methylenblaufärbung mit molybdänsaurem Ammoniak fixiert und dann zuweilen noch die van Giesonsche, von Hansen modifizierte Bindegewebsfärbung nachfolgen lassen. Das Bismarckbraun wird sehr gut mit Lichtgrün kombiniert. Sehr hübsche Bilder gibt eine dreifache Färbung in der Reihenfolge: Boraxkarmin, Bismarckbraun (ganz schwach) und Lichtgrün. Man erhält dann die Kerne rot, die Knorpelgrundsubstanz braun, das Bindegewebe grün, andere Teile, wie Muskulatur, in einer mehr grauen Mischfarbe. Zur Kontrolle habe ich vielfach das gleiche Präparat mit den genannten verschiedenen Knorpelfärbemitteln behandelt.

Von sonstigen Färbungen wurden noch die van Giesonsche und die Heidenhainsche mit Eisenalaun-Hämatoxylin, letzteres besonders für die in Flemmingscher Lösung fixierten Objekte, angewandt.

Auch wurde von der Doppelfärbung Hämalaun-Eosin öfters Gebrauch gemacht und zwar letzteres in progressiver Färbung (einige Tropfen konzentriert wässeriger Eosinlösung auf ein Farbglas Aqua destillata: 24 Stunden lang färben).

## Eigene Befunde.

### I. Die Bildung des Chordaknorpels bei den Urodelen.

Wir werden uns bei der Schilderung des chondrogenetischen Prozesses, wenn nicht besonders hervorgehoben, an die Axolotllarve halten, da beim Salamander und Triton die Vorgänge, wenn auch im wesentlichen dieselben, doch weniger durchsichtig sind, weil hier die Zellelemente kleiner und die Verknorpelung eine unregelmässigere ist.

Beim Studium der Bildung des Chordaknorpels hat sich mir mehr und mehr als wichtig herausgestellt, die Vorgänge am Chordaepithel von denjenigen, welche sich an den vakuolisierten Zellen abspielen, als gesondert zu betrachten. Von letzteren hatte man bisher angenommen, dass sie sich am Verknorpelungsprozess wenig oder gar nicht beteiligten und

durch das vom Chordaepithel neugebildete Knorpelgewebe zerstört würden. Diese Ansicht erschien mir im Verlauf meiner Untersuchungen mehr und mehr zweifelhaft und so richtete ich im Hinblick darauf, dass beim Axolotl sich der Chordaknorpel im Vertebralteil der Chorda entwickelt, während der Intervertebralteil frei von Veränderungen bleibt, mein Augenmerk darauf, ob nicht schon in einem ganz frühen Stadium morphologische Unterschiede im Verhalten der vakuolisierten Zellen des Vertebralteils im Vergleich zu denjenigen des Intervertebralteils der Chorda zu finden seien. Und so zeigten sich bereits bei Axolotllarven von $3^1/_2$ cm Länge Veränderungen in der Struktur der Chordazellen, welche nur auf den Vertebralteil der Chorda beschränkt sind und als erste Phase der Bildung des Chordaknorpels, als Einleitung des chondrogenetischen Prozesses, aufgefasst werden müssen (s. Fig. 1, Taf. IV). Diese auf die genannten Stellen beschränkten Veränderungen bestehen im Auftreten eines fädigen Netzwerkes im flüssigen Vakuoleninhalt der Chordazellen (Fig. 2, Taf. V). Die Fäden des Netzwerkes ziehen vielfach verzweigt vom Proto- oder Endoplasma der Zellen zur Vakuolenwand oder endigen frei in der Flüssigkeit. Die Fäden scheinen mir nur zum Teil als protoplasmatische Ausläufer des Endoplasmas der vakuolisierten Zellen aufzufassen zu sein. Grösstenteils dürften sie, wie weiter unten noch besprochen werden wird, eine andere Herkunft haben. Mit Farbstoffen, wie Hämatoxylin, Bismarckbraun, Kresylviolett nehmen die Fäden häufig dieselbe Färbung an wie das Chondromukoid [1]). Auch konnte ich öfters beobachten, dass die Fäden anfänglich aus kleinsten, rosenkranzartig aneinander gereihten Tröpfchen bestehen, welche später zu linearen Fäden verschmelzen und an welchen zuweilen noch kleine Verdickungen als Ausdruck ihrer früheren

[1]) Ich möchte an dieser Stelle bemerken, dass hier sowohl, wie im weiteren Verlauf der Arbeit, wo von chondromukoider Umwandlung die Rede ist, ich im Sinne Hansens darunter die Eigenschaft des Gewebes verstehe, mit den genannten Farbstoffen die charakteristische Knorpelfärbung anzunehmen, ohne Rücksicht darauf zu nehmen, dass das Chondromukoid sich mit dem Mucin färberisch gleich verhält. Ein sicheres färberisches Reagens, welches beide Substanzen auseinander zu halten ermöglicht, gibt es nicht. Auch das Hämalaun (Schaffer[41]) ist hierfür nicht zuverlässig. Viel hängt dabei von dem Alaungehalt und der vorherigen Art der Fixation des Objektes ab.

Entstehungsweise aus Tröpfchen oder Kügelchen zu beobachten sind. Dieses Stadium der fädigen Struktur der vakuolisierten Chordazellen findet sich nun zu einer Zeit, zu welcher am Chordaepithel keine Spur einer Veränderung zu bemerken ist und ich halte es für wichtig, dieses Verhalten gleich anfangs zu betonen, da ich in demselben einen wichtigen Beweis für die **hervorragende Anteilnahme der vakuolisierten Chordazellen am Verknorpelungsprozesse der Chorda** erblicke. Soviel ich ersehen konnte, findet sich in früheren Arbeiten keine derartige Angabe verzeichnet. Wohl wurde beobachtet, dass zuweilen Fäden in den Vakuolen der Chordazellen vorkommen, aber es ist nicht auf die dabei auftretende chondromukoide Beschaffenheit und auf das alternierende Vorkommen dieser Struktur in den einzelnen Chordaabschnitten und zumal zu einer Zeit geachtet worden, in der sich die Bildung des Chordaknorpels vorbereitet.

Gleichzeitig oder etwas später als die fädigen Strukturen treten nun auch Verdickungen der Membran der Chordazellen auf (Fig. 2, Taf. IV). Diese verdickten Scheidewände haben auf dem Durchschnitt ein trübes, wie gequollenes Aussehen. Es scheint sich dabei ebenso wie bei einem Teil der fädigen Strukturen um ein Ausscheidungsprodukt des Zellprotoplasmas, d. h. um eine albuminoide Substanz zu handeln, welche mit dem Chondromukoid nahe verwandt ist und der chondromukoiden Metamorphose vorausgeht. Nach meinen Beobachtungen möchte ich annehmen, dass das Chondromukoid überhaupt entweder direkt als solches ausgeschieden wird oder zuerst als die vorhin genannte, nicht färbbare albuminoide Substanz, welche erst später vielleicht nur durch eine geringfügige, chemische Umwandlung die charakteristische Chondromukoidfärbung annimmt. Färberisch konnte ich keinen wesentlichen Unterschied zwischen diesen verdickten und den nicht verdickten Membranen konstatieren. Die Verdickung der Chordazellmembran kann nun bereits in dieser frühen Zeit eine ziemlich beträchtliche sein, auch kann es frühzeitig in den verdickten Membranpartien zu einer Umwandlung im Chondromukoid oder zu einer Ausscheidung desselben kommen; letzteres meist in Form von Tröpfchen oder von verschiedenartigen Figuren, welche durch das Zusammenfliessen von Tröpfchen entstanden sind.

Erst nachdem so die Chondrogenese an den vakuolisierten Chordazellen eingeleitet worden ist, treten nun gewöhnlich die Veränderungen am Chordaepithel auf. Zum Verständnis der an demselben und ihrer Umgebung sich abspielenden Prozesse ist es von Wichtigkeit, das Chordaepithel und die an dasselbe grenzende Faserscheide der Chorda als eine einheitliche zusammengehörige Gewebsbildung aufzufassen. Nach den Untersuchungen von v. Ebner wissen wir, dass entwicklungsgeschichtlich von den peripheren Chordazellen zuerst die Elastica externa und hierauf die Faserscheide gebildet wird. v. Ebner hält die Faserscheide für eine bindegewebige, dem Gallertgewebe nahestehende Gewebsbildung. Auch anatomisch ist das Chordaepithel innig mit der Faserscheide verbunden. Die Substanz des Protoplasmas der Chordaepithelzellen geht häufig direkt in die Fasern des Scheidengewebes über. Andererseits liegt die Chordaepithelzelle nach der Chorda hin häufig so, dass sie in den Zwischenraum zweier aneinanderstossender vakuolisierter Zellen keilförmig sich hineinschiebt und bei Wucherungs- und Vermehrungsprozessen die Membranen der vakuolisierten Zellen leicht auseinanderdrängen kann. Der chondrogenetische Prozess, der nun durch die Chordaepithelzellen, welche äusserst bildungsfähig sind und an embryonale Zellen erinnern, eingeleitet wird, kann als ein ähnlicher Prozess, gewissermaßen als eine weitere Fortsetzung des entwicklungsgeschichtlichen betrachtet werden. Man kann wohl schon im ersten Beginn des Prozesses Teilung und Vermehrung der Chordaepithelzellen wahrnehmen; das wesentliche ist aber die Bildung eines protoplasmatischen Netzwerkes (Fig. 5, Taf. V; Fig. 3, Taf. IV) zwischen Chordaepithelzellen und Faserscheide, wodurch erstere von letzterer abgehoben werden. Es entsteht auf diese Weise ein kleiner, nach der Mitte der Chorda zu vorspringender Wulst (Fig. 6, Taf. V), welcher bei weiterem Wachstum eine mehr homogene Beschaffenheit annimmt und die ursprüngliche Chordaepithelzelle umschliessen und einspinnen kann. Dieser Vorgang findet, wie bereits Kapelkin hervorgehoben hat, anfangs nur an einigen Stellen der Peripherie der Chordazellen statt. Bemerkenswert ist, dass eine Teilung und Vermehrung des Chordaepithels nun im Anfang nicht immer zu konstatieren ist; es kann vielmehr der erste Anfang des Prozesses ohne Epithelvermehrung vor sich gehen.

Sehr frühzeitig kann eine chondromukoide Umwandlung der wulstförmigen Bildung eintreten und gleichzeitig eine solche Verschmelzung mit der Faserscheide, dass man keine Grenze mehr zwischen beiden unterscheiden kann. Man hat dann eine bis zur Elastica externa sich gleichmässig färbende Masse vor sich. Häufig kommt es zwischen Wulst und Faserscheide zur Bildung kleiner Vakuolen; zuweilen bilden dieselben reihenförmig angeordnet die Grenze zwischen Chordaknorpel und Faserscheide. Sie entstehen entweder durch erweiterte Maschen des protoplasmatischen Netzwerkes oder durch stärkere Abhebung desselben von der Faserscheide.

Während des Wachstums des Wulstes hat sich auch das Chordaepithel in seiner Nachbarschaft in lebhafter Weise vermehrt und zwar, wie mir scheint, mehr passiv durch den Reiz, welchen der gewissermaßen als Fremdkörper wirkende kompakte Wulst auf die Umgebung ausübt. Die jungen Zellen wandern alsdann wie Vorläufer an die Peripherie des Wulstes (Fig. 6, Taf. V), wo sie meist frühzeitig in die sich dort bildende Grundsubstanz eingeschlossen und zu Knorpelzellen werden. Es ist aber auch möglich, dass sie vorher die in den vakuolisierten Chordazellen vor sich gehenden metaplastischen Prozesse beeinflussen. Auch können sie, wie besonders beim Salamander, direkt zur Bildung neuen Knorpelgewebes beitragen. Nach der Vermehrung und Auswanderung der Chordaepithelzellen können oft grosse Strecken des inneren Randes der Faserscheide frei von solchen bleiben.

Im weiteren Verlauf des chondrogenetischen Prozesses kann der Knorpelwulst nun mit anderen ähnlichen peripherischen Wülsten verschmelzen oder auch mit dem von den vakuolisierten Chordazellen gebildeten fädigen Netzwerk sich verbinden und können so allmählich umfängliche Partien der Chorda zur Verknorpelung kommen.

Nachdem nun die Bildung des Chordaknorpels von seiten des Chordaepithels in der beschriebenen Weise in die Wege geleitet worden ist, werden unterdessen auch die vakuolisierten Chordazellen, in welchen es bisher nur zu Membranverdickungen und fädigen Netzbildungen im Innern der Vakuolen gekommen war, mehr und mehr in Mitleidenschaft gezogen. Das Endoplasma der vakuolisierten Zellen gewinnt im Verhältnis zu dem Exoplasma, den Vakuolenwänden, welche früher ein integrierender

Bestandteil der Gesamtzellen waren, eine grössere Selbständigkeit und kann nunmehr für sich als Zelle betrachtet werden, während die verdickten Vakuolenwände mehr und mehr sich von der eigentlichen Zelle absondern und interzelluläre Natur annehmen. Die anfänglichen Veränderungen an den Vakuolenwänden nehmen nun zu und aus den verdickten Membranen entstehen dicke, faserreiche Balken. Die Fasern der Balken ziehen meist parallel zueinander. Das Netzwerk im Innern der Vakuolen wird dichter, auch können innerhalb der zu Balken verdickten Scheidewände netzförmige Züge auftreten, welche sich teils aus komprimierten mit Netzwerk erfüllten Vakuolen, grösstenteils aber mehr selbständig zwischen den auseinandergewichenen Faserzügen der Scheidewände gebildet haben (Fig. 9, Taf. IV; Fig. 4, 6, Taf. V).

Alle diese in und zwischen den vakuolisierten Zellen sich vorfindenden faserigen, netzförmigen und membranösen Bildungen zeichnen sich durch ein von echtem Protoplasma verschiedenes Verhalten aus. Wenn auch durch Färbemittel kein Unterschied nachzuweisen ist, so spricht, abgesehen von der später zu besprechenden Art ihrer Genese, die trübe, graue Farbe und die vielfach wie gequollene Beschaffenheit dieser Gewebe dafür, dass sie vom Protoplasma verschieden sind. Ich gebe aber zu, dass es bei den feineren Fäden nicht immer möglich ist, zu sagen, wie weit das Endoplasma der Zellen reicht und wo diese mehr interzellulären Charakter tragenden Bildungen anfangen.

An der Hand der auf Tafel VI abgebildeten schematischen Figuren wollen wir die Details dieser Bildungen näher erörtern. Die Vakuolen zeigen die verschiedensten Grössen und Formen, vielfach sind sie grösser als die gewöhnlichen Chordavakuolen, oft über das Doppelte; es gibt aber auch kleinere. Wie ich glaube, sind die grösseren durch Steigerung des Flüssigkeitsdruckes im Innern der Vakuolen bei der Kompression des Gewebes durch den andrängenden Chordaknorpel und durch Schwund von benachbarten Wänden entstanden, während die kleineren teils durch Schrumpfung der Wände mit Flüssigkeitsverlust, teils durch Faserbildung im Innern der Vakuolen sich gebildet haben. Die Form der Vakuolen ist ebenfalls sehr verschieden. Die Kerne liegen häufig nicht am Rande, sondern in der Mitte der Vakuolen (Fig. 40, Taf. VI), zuweilen auch in den verbreiterten Scheidewänden oder in den durch Zusammenstoss derselben gebildeten

Zwickeln und sind oft sehr chromatinreich (Fig. 6, Taf. V; Fig. 28, 42, 44, 45, Taf. VI). In seltenen Fällen konnte ich zwei Kerne in einer Vakuole wahrnehmen (Fig. 31, Taf. VI). Sehr interessant ist der Inhalt der Vakuolen. Oft geht von einem in der Mitte der Vakuolen gelegenen Kern, welchen eine geringe Menge Protoplasmas umgibt, ein meist radiär verlaufendes Faserwerk aus (Fig. 40, Taf. VI). Häufig trifft man Vakuolen ohne Kern, welche nur von Faserwerk erfüllt sind oder von quergespannten Fäden durchzogen werden (Fig. 9, Taf. IV; Fig. 5, Taf. V; Fig. 32, 36, Taf. VI; Fig. 14, Taf. IV); ferner kommen als Vakuoleninhalt häufig zarte Membranen (Fig. 29, 31, 32, 33, Taf. VI) oder unregelmässig umrandete Teile derselben vor, oft schleierartig ausgespannt (Fig. 29, 33, 34, Taf. VI) oder mehr zusammengewunden (Fig. 30, Taf. VI). Alle diese Gebilde können in der mannigfachsten Weise durch Fäden und Faserwerk sich mit der Vakuolenwand verbinden oder auch mehr frei in der Vakuolenflüssigkeit suspendiert sein. In letzterem Falle sieht man sie häufig fein baumförmig verzweigt endigen (Fig. 26—28, Taf. VI). Die Fasern selbst sind von verschiedener Dicke, meist sehr fein und zart, können sie sich so verdicken, dass sie breite Septen innerhalb der Vakuolen bilden (Fig. 4, Taf. V). An allen genannten Bildungen treten früher oder später chondromukoide Umwandlungen auf. Meist in Form von Tröpfchen, einzeln oder zu Fäden aneinander gereiht (Fig. 25—28, Taf. VI), oft auch in Form grösserer Tropfen oder mannigfaltiger eigentümlicher Figuren. Ferner sieht man kleine zackige Gebilde oder unregelmässige Platten (Fig. 17—28 und 37, Taf. VI), ferner geweihartig verzweigte (Fig. 23, Taf. VI) oder bandförmige verflochtene Gebilde. Besonders bemerkt man sie anfangs am Rande der Vakuolen (Fig. 17, Taf. VI), oder an den im Innern derselben befindlichen Fäden (Fig. 36 u. 37, Taf. VI).

Auch die in den verdickten Zwischenwänden der vakuolisierten Zellen vorhandenen feineren histologischen Details sind bemerkenswert. Die Zwischenwände werden auseinander getrieben, indem zwischen ihren Fasern sich ähnliche Fasernetze bilden, wie die in den Vakuolen vorhandenen. Die Faserbildung lässt es nun zu besonders typischen Bildern kommen. So sieht man häufig in der Mitte zwischen den Faserzügen kleine quere Verbindungsfäden, wodurch perlschnurartig aneinandergereihte, kleine, runde oder eckige Vakuolen erzeugt werden (Fig. 25, 33,

41, 43, 44, 45, Taf. VI). Weiter können in den dreieckigen Zwickeln Figuren zum Vorschein kommen, wo zwischen quergefaserten Schenkeln von der Spitze zur Basis Vakuolen von zunehmender Grösse enthalten sind (Fig. 41 u. 43, Taf. VI). Ferner können auch Massen von albuminoider Substanz zwischen den Fasern sich ausbilden, welche auf dem Durchschnitt schmale längliche (Fig. 42, Taf. VI) oder konzentrisch ineinander laufende Linien (Fig. 45, Taf. VI) darstellen. Endlich können Fasernetze von verschiedener Dichtigkeit auftreten und sich mit den früher bei den Vakuolen beschriebenen Bildungen in vielgestaltiger Weise komplizieren. In gleicher Art wie an den Vakuolen tritt auch hier die chondromukoide Metamorphose auf. Dieselbe nimmt weiterhin mehr und mehr zu und ergreift schliesslich in mehr allmählichem oder schnellerem Fortgang den gesamten Inhalt der Vakuolen und ihrer Scheidewände. Zuletzt kommt es zur Bildung hmer oder weniger homogener, chondromukoid metamorphosierter Massen, in welchen man oft noch Züge früherer Zellwände und Zellmembranen nachweisen kann (Fig. 9, Taf. IV)

Auffällig ist es, dass bei allen diesen Veränderungen der vakuolisierten Chordazellen die nächst benachbarten oft ganz normal erscheinen und dass die Übergänge von den einen zu den anderen vielfach ganz unvermittelt sich darstellen, oft ohne, dass eine Ansammlung von embryonalen Zellen bemerkbar wäre, insbesondere ohne irgendwelche von diesen ausgehende Gewebsbildung (Fig. 9, Taf. IV; Fig. 5, Taf. V). Auch scheint das Endoplasma der vakuolisierten Chordazellen, obwohl lebenskräftig, nur selten sich zu vermehren (Fig. 31, Taf. VI).

Die Bildung des Chordaknorpels hat im allgemeinen die Tendenz von der Peripherie gegen das Zentrum vorzuschreiten; es unterliegt aber nach meinen Untersuchungen keinem Zweifel, dass sich auch unabhängig von den peripheren Partien mehr zentral gelegene bilden können, welche von Anfang an ähnlich wie die vorher geschilderten lediglich durch eine chondromukoide Metaplasie vakuolisierter Chordazellen entstanden sind (Fig. 9, Taf. IV; Fig. 7, Taf. V).

An dieser Stelle möchte ich hervorheben, was auch von der Mehrzahl der neueren Autoren nachgewiesen wurde, dass ich die Elastica externa für gewöhnlich intakt zwischen dem

Chordaknorpel und dem skelettoblastischen Gewebe verlaufen gefunden habe. In seltenen Fällen konnte ich wohl kleine winzige Unterbrechungen, wie Lwoff sie beschrieben hat, an ihr konstatieren, aber gerade an diesen Stellen war nichts zu bemerken, was an eine Einwanderung von Zellen des perichordalen Gewebes hätte denken lassen können. Ich konnte sogar häufig eine partielle Wucherung des intervertebralen Knorpels oder des jenigen des oberen Bogens mit starker Hervorwölbung desselben gegen die Chorda hin konstatieren (Fig. 6, Taf. IV), ohne dass die Elastica, abgesehen von einer geringen Verdünnung, irgend eine Läsion ihres Gewebes gezeigt hätte. Ihre Kontinuität war nirgends unterbrochen.

Was nun den auf die beschriebene Weise gebildeten, den grössten Teil des vertebralen Chordaquerschnitts einnehmenden Knorpel betrifft, so lässt er längere Zeit einen Teil komprimierten Chordagewebes in seiner Mitte frei, den sogenannten Chordastrang. Ich habe gefunden, dass die Bildung des Chordastranges nicht allein durch eine Kompression des von der Peripherie her andrängenden Knorpels entsteht, da die Anfänge desselben sich schon zu einer früheren Zeit bilden, wo von einer nennenswerten Kompression des Chordagewebes noch keine Rede sein kann. Ich möchte vielmehr einen Teil seiner Bildung schon auf Rechnung der Veränderungen setzen, wie sie bereits anfangs und besonders im zentralen Teil der Chorda als Früherscheinungen der Chondrogenese in Form von Verdickung und Trübung der Scheidewände der Chordazellen auftreten. Weiter habe ich auch gefunden, dass der Chordastrang ein eigentümliches färberisches Verhalten zeigt, da er sich durch eine ausgesprochene Acidophilie auszeichnet. Während sonst die Scheidewände und Membranen des Chordagewebes mit sauren Farben nur eine schwache Färbung annehmen, färbt sich der Chordastrang und zwar nur im Bereich des Knorpels oder doch nur wenig darüber hinaus intensiv mit sauren Farben: so mit Eosin leuchtend rot (Fig. 7, 10, Taf. V), mit Kresylviolett intensiv blau, mit Lichtgrün smaragdgrün, mit Pikrinsäure intensiv gelb. Diese färberische Eigenschaft ist um so auffallender, als sonst solche dem Knorpel dicht anliegenden Faserzüge, wie Studnička beschrieben hat, durch das Chondromukoid des benachbarten Knorpels eine ihm ähnliche basische Färbung annehmen. Der Grund der stärkeren Acidophilie des

Chordastranges ist auch nicht etwa daran gelegen, dass hier der färberische Effekt mehrerer zusammenliegender Chordafaserzüge sich zu einer stärkeren Gesamtwirkung summiert, denn auch die mehr vereinzelt im zentralen Gebiet des Chordakorpels liegenden Faserzüge färben sich meist in gleich intensiver Weise mit sauren Farben wie der Chordastrang. Es scheint mir hier ein Verhalten vorzuliegen wie beim Vorknorpel, bei welchem die Scheidewände sich auch mit sauren Farben färben, ehe sie später eventuell die chondromukoide Färbung annehmen.

Der fertige Chordaknorpel zeigt in seinen frühesten Entwicklungsstadien noch zahlreiche Merkmale, welche an die Art und Weise seiner Entstehung erinnern (Fig. 10, Taf. V). Was die Zellen betrifft, welche teils von den Chordaepithelzellen, teils von den Endoplasmazellen der vakuolisierten Chordazellen sich herleiten, so kann ihre Zahl, Dichtigkeit der Lagerung, ihre Grösse, Form und Beschaffenheit, sowie ihre Verbindung mit der Kapsel und die Ausbildung der letzteren je nach dem Alter des Knorpels eine sehr mannigfaltige sein. Im Anfang sind die Zellen häufig noch zahlreich, dichter gelagert, mit chromatinreichen Kernen versehen und reich an Protoplasma (besonders bei Salamandra maculata) und zeigen noch vielfach innigen Zusammenhang des Protoplasmas mit der Kapsel, sodass bei der Fixation zahlreiche kurze, feinste Ausläufer, welche mit Vorliebe die Knorpelfärbung annehmen, zwischen Protoplasma und Kapsel zu bemerken sind. Daneben gibt es aber auch noch Zellen, welche nur wenig perinukleäres Protoplasma haben und lange, meist breitere Protoplasmaausläufer zur Kapsel, gelegentlich auch in die feinfaserige Grundsubstanz schicken. In letzterem Fall ist die Kapsel auch nur wenig ausgebildet. Ferner gibt es Zellen mit weitmaschigem Protoplasma, welches sich an einzelnen, auf dem Durchschnitt halbmondförmigen Partien der Peripherie verdichtet (Fig. 40, Taf. VI). Dieselben färben sich ähnlich den peripheren zur Kapsel gehenden Protoplasmafortsätzen gern mit Knorpelfarbstoffen. Häufig sieht man grössere oder kleinere Vakuolen entweder leer oder mit dichtem, die Knorpelfärbung annehmendem Fasernetz (Fig. 39, Taf. VI), ferner auch mehr oder weniger intensiv basophil gefärbte Flecken von der Grösse der Knorpelzellen. Sie sind als Knorpelzellen aufzufassen, welche nur noch undeutlich oder schattenhaft an ihre frühere Existenz

erinnern und im Begriff stehen, sich in Knorpelgrundsubstanz umzuwandeln („verdämmernde Zellen", Schaffer [38]). Auch gibt es Zellen, deren Kerne arm an Chromatin oder in Degeneration sind, welchen das Schicksal der eben geschilderten Zellen bevorsteht. Gelegentlich kommen Vakuolen vor, welche kernloses Protoplasma von der Grösse einer Knorpelzelle einschliessen (Fig. 6, Taf. V), oder Vakuolen mit ringförmigem Protoplasma mit oder ohne Kern, ferner Kapseln mit zwei Zellen. Zuweilen sind auch Knorpelzellen mit unregelmässig geformter Kapsel zu beobachten. Einmal konnte ich eine Zelle konstatieren, welche von Knorpelgrundsubstanz dicht umgeben war, während durch einen schmalen Saum von ihr getrennt sich eine kleine leere Vakuole vorfand. Häufig sind auch Chondrintröpfchen sowohl im Faserwerk der Zellen und am Rande der Vakuolen, als auch in der Grundsubstanz, besonders im Bereiche der verknorpelten Faserscheide, vorhanden. Dort sind sie gewöhnlich grösser und oft zackig (Fig. 6, Taf. V).

Die Grundsubstanz ist teils homogen, teils fein faserig und zeigt im jungen Chordaknorpel oft recht unregelmässige basophile Färbung, wodurch häufig eine verwaschene Zeichnung mit abwechselnd heller und dunkler gefärbten Stellen entsteht. Besonders um die Kapseln herum ist die Grundsubstanz meist stärker gefärbt und feinfaserig, oft daselbst auch konzentrisch geschichtet mit abwechselnd dunkleren und helleren Schichten (Fig. 10, Taf. V). Von der Faserscheide ist im vorgeschritteneren Stadium der Knorpel meist nicht mehr abzugrenzen. Das Knorpelgewebe reicht dann bis an die Elastica externa; man kann dann typische Knorpelzellen mit Kapseln nahe an der Elastica externa bemerken. In jedem Falle bleibt aber die Elastica externa deutlich als Grenze bestehen; von einer Einwucherung von Elementen des äusseren Knorpels ist nichts zu bemerken.

In einigen Präparaten fand ich eine durch Alkohol hervorgerufene netzförmige Beschaffenheit der Grundsubstanz. Wenn solche Artefakte auch keine weitere Bedeutung haben, so zeigen sie doch vielleicht, dass, wie auch Flesch dies in ähnlichen Fällen annimmt, hier dichtere Partien der Knorpelgrundsubstanz mit weniger dichten abwechseln. Auch Bütschli konnte durch geeignete Behandlung des hyalinen Rippenknorpels des Kalbes (Einlegung in Alkohol und Austrocknung unter der Luftpumpe)

ein aus Interzellularsubstanz bestehendes Wabennetz in der Grundsubstanz sichtbar machen, was für gewöhnlich der Beobachtung entging.

Nach vollendetem Larvenleben nimmt der Zellenreichtum des Chordaknorpels ab. Auch färbt sich die Grundsubstanz dann streckenweise mit basophilen Farben weniger gut (metachondrales Stadium). Der Chordastrang (Fig. 10, Taf. V) schwindet im Verlaufe des Verknorpelungsprozesses auch mehr und mehr; der Chordaknorpel nimmt dann durchweg in seiner Grundsubstanz eine mehr homogene Beschaffenheit an.

Bezüglich der Bildung des Chordaknorpels in den einzelnen Wirbelabschnitten ist bekannt, dass er im Schädelteil der Chorda beginnt und allmählich nach dem Schwanzende zu fortschreitet Im Schädelteil sowohl wie in der Schwanzpartie zeigt die Bildung des Chordaknorpels jedoch häufig Unregelmässigkeiten. In der Schädelchorda ist die Verknorpelung meist in unregelmässiger Weise über grössere Strecken verbreitet und ist dort oft noch in den Anfängen, während sie in den oberen Rumpfpartien schon weiter fortgeschritten ist. Ebenso kann auch in der Chorda des Schwanzes manchmal eine Wirbelpartie in der Verknorpelung erheblich gegen die benachbarten Partien zurückbleiben.

Am Schlusse dieses Kapitels ist über die Bildung des Chordaknorpels beim Salamander und Triton noch zu sagen, dass sie im wesentlichen gleich verläuft wie beim Axolotl, indessen, wie früher schon gesagt, spielt sich hier der Werdegang des Prozesses weniger deutlich ab, da die zelligen Elemente kleiner sind und die Verknorpelung in mehr unregelmässiger Weise verläuft Bemerkenswert ist, dass von Anfang an neben den vertebralen auch die intervertebralen Partien der Chorda Veränderungen zeigen, welche in Form von fädigem, chondromukoidem Gerüstwerk innerhalb der vakuolisierten Zellen der Chorda sich darstellen. Es besteht hier nicht, wie beim Axolotl, ein ausschliesslich auf die vertebralen Teile, beschränktes Frühstadium der Chondrogenese. Auch ist die Bildung des Chordaknorpels häufig eine mehr insuläre. Man findet dann isolierte zentrale Knorpelinseln neben den peripheren und dies nicht nur in vertebralen, sondern auch in intervertebralen Teilen (Fig. 7, Taf. V). Von den peripheren Partien sind diese oft durch dicke

Stränge komprimierten Chordagewebes getrennt. Noch am Ende des Larvenlebens kommt es zu ausgedehnter Verknorpelung nicht nur im vertebralen Teil, sondern auch in dem relativ engen, intervertebralen Teile der Chorda. In letzterem zeigt die Chorda vor der Verknorpelung chordastrangähnliche Verdickung der Zellmembranen und Verkleinerung der Vakuolen. Beim Axolotl kommen intervertebrale Verknorpelungen nur andeutungsweise bei älteren Tieren vor. Auf die bei erwachsenen Tritonen und Salamandern weiter vor sich gehenden Veränderungen der Chorda durch Markraumbildungen und gelenkartige Bildungen in den Intervertebralteilen gehe ich hier nicht ein.

## II. Regenerationsversuche.

Wenn ich auch im allgemeinen die Resultate von Barfurth, Fraisse und von Nusbaum und Sidoriak bei der Regeneration des Schwanzendes des Axolotls und der Forelle bestätigen konnte, so haben doch meine Resultate einige erwähnenswerte Besonderheiten aufzuweisen. Wie bereits Barfurth hervorgehoben hat, macht es in bezug auf die Art und die Schnelligkeit der Regeneration des Schwanzendes einen wesentlichen Unterschied, ob man die Embryonen im Ei amputiert hat, oder erst später, nachdem sie ausgeschlüpft sind. Ich habe von solchen Embryonen der ersten Kategorie nur den Axolotl untersucht (Fig. 13, Taf. VI). Hier bildet sich der Chordastab, (Barfurth, nach anderer Bezeichnung Knorpelstab) als welcher sich die regenerierte Chorda späterhin darstellt, vorzugsweise aus den Chordazellen des unteren Chordaendes und zwar sowohl der epithelialen Randzellen, als auch der in ihrer nächsten Nähe befindlichen vakuolisierten Zellen. Trotz ihrer Differenzierung haben letztere einen noch jugendlichen Charakter und ist ihr Endoplasma sehr geneigt, sich durch Teilung zu vermehren, wobei zahlreiche Kernteilungsfiguren auftreten. Die durch Teilung entstandenen neuen Zellen bei diesen ganz jungen Axolotlembryonen besitzen ein durch Hämatoxylin stark färbbares Protoplasma und zeigen in ihrer Umgebung Züge und Netzwerk von Protoplasmafasern, welche bald die chondromukoide Umwandlung erfahren. Die von Barfurth beschriebene, bei der Regeneration ganz junger Embryonen auftretende Umwandlung neugebildeter Chordazellen in grosse hyaline Zellen, welche später zu Zellen des Chordastabes wurden, ent-

spricht vielleicht diesen grossen durch Teilung entstandenen Zellen am Übergange des Chordaendes in den Chordastab. Neben der genannten Bildungsweise des Chordastabes konnte ich aber bei diesen ganz jungen Axolotlembryonen auch eine metaplastische Umwandlung bereits differenzierter Chordazellen beobachten. Diese tritt häufig etwas proximalwärts vom Chordastab an einer kleineren Zahl von Chordazellen auf, in Form kleiner Netzbildungen oder mehr gröberer, unregelmässig geformter albuminoider Massen im Innern der Vakuolen, in ähnlicher Weise, wie wir solche bei der Bildung des Chordaknorpels beschrieben haben. Auch die chondromukoide Umwandlung oder Ausscheidung erfolgt ähnlich wie dort in unregelmässiger Ausdehnung früher oder später.

Was die Beteiligung von perichordalen Zellen an der Bildung des Chordastabes betrifft, so konnte ich weder bei ganz jungen Embryonen, noch auch bei alteren eine solche mit Sicherheit nachweiseisen.

Jedenfalls ersehen wir aus dem mitgeteilten Befunde, dass auch bei ganz jungen, im Ei amputierten Embryonen vom Axolotl schon in früher Zeit die ersten Anfänge der Chordastabbildung sich bemerkbar machen. Nach Barfurth soll dieselbe hier erst in späterer Zeit erfolgen, nachdem ein Stadium der Bildung von grossen, hyalinen Chordazellen aus dem alten Chordagewebe vorausgegangen war.

Die Regeneration bei älteren Embryonen, von welchen ich Axolotl und Forellen untersuchte, verläuft wesentlich langsamer und in einer von der beschriebenen etwas verschiedenen Weise. Erst einige Tage nach der Amputation des Schwanzes von Forellen- und Axolotlembryonen findet eine Überhäutung des stark vorgetriebenen Chordaendes durch das Epithel der Epidermis statt, dessen Zellen gleichzeitig eine starke Wucherung und Vermehrung im Bereiche der Chordaendes darbieten. Bei der Forelle kann man ausserdem eine starke Vermehrung der Chordaepithelzellen ziemlich weit proximalwärts innerhalb der Chorda konstatieren. Ich möchte hier hervorheben, dass das Chordaepithel der Forelle überhaupt zu Wucherungs- und Vermehrungsprozessen sehr geneigt ist und auf Reize jeglicher Art sowohl auf äussere als auch auf solche, wie sie durch ein regeres Wachstum besonders am unteren Chordaende bei der Bildung des

Chordastabes gesetzt werden, stark reagiert. Das alte, stark abgeplattete Chordaepithel wird nun bei der Forelle durch das nachwuchernde neue Epithel oft an manchen Stellen in Form eines flachen Saumes abgehoben und nach innen gedrängt. Dieser Saum nimmt mit Pikrinsäure meist eine gelbliche Färbung an und kann auch später noch zu faserartigen Bildungen atrophieren, welche oft in einem nach dem Chordaende zu konvexen Bogen von einer Seite der Chorda zur anderen verlaufen. Hie und da kommt es zu Wucherungen der Faserscheide, wobei sich nach innen ziehende Fasern und Falten bilden können. Beim Axolotl erfolgt die Vermehrung des Chordaepithels nur in mässigem Grade, aber öfters unter Auftreten schöner Kernteilungsfiguren und beschränkt sich nur auf die nächste Umgebung des unteren Chordaendes. Bei der Regeneration des Schwanzes älterer Embryonen war es mir im Anfange der Entwicklung nicht möglich, metaplastische Prozesse an den vakuolisierten Chordazellen nachzuweisen. Es scheint, dass hier, wo der Umbildungsprozess von Chordagewebe in Knorpelgewebe sich auf eine längere Zeit verteilt, als bei der Regeneration ganz junger Embryonen, die am meisten distalwärts gelegenen und zwar sowohl die protoplasmatischen als die vakuolisierten Chordazellen genügen, um durch Teilung und Vermehrung das Knorpelgewebe des Chordastabes zu bilden. Erst in etwas späterer Zeit, wenn der Chordastab an ältere, vakuolisierte Zellen grenzt, sieht man beim Axolotl sowohl, als auch bei Forellen neben der Knorpelbildung vom Chordaepithel auch solche durch metaplastische Prozesse an den vakuolisierten Zellen in Form von Tröpfchen- und Netzbildung Platz greifen. Auch konnte ich in einiger Entfernung vom ausgebildeten Chordastabe junger Axolotl isolierte Knorpelherde in der Chorda finden, welche mit der Faserscheide in Verbindung standen und als unregelmässige Bildungen von Chordaknorpel aufzufassen sind, wie sie in diesem unteren Chordaabschnitte gewöhnlich angetroffen werden.

Bezüglich der normalen Entwicklung des Chordastabes möchte ich noch bemerken, dass auch hier eine Einwanderung perichordaler Zellen nicht stattfindet und metaplastische Prozesse an den vakuolisierten Chordazellen erst im späteren Stadium des Entwicklungsprozesses vorkommen. Der Zeitpunkt der Bildung des Chordastabes ist auch nicht an eine bestimmte

Länge des Tieres gebunden. Wenigstens konnte ich bei Tieren von gleicher Länge (etwa $2^1/_2$ cm bis 3 cm) zuweilen einen wohl entwickelten Chordastab nachweisen, zuweilen aber auch nichts von einem solchen, sondern lediglich eine Chorda, deren unteres Ende aus Chordaepithel und wohlgebildeten vakuolisierten Zellen bestehend von einer dünnen Fortsetzung der Faserscheide umgeben war und bis nahe an den Hautsaum des Schwanzes reichte. Worauf diese Verschiedenheit beruht, vermag ich nicht anzugeben, vielleicht sind die bei diesen Tieren öfters vorkommenden kleinen Verletzungen des Schwanzendes von Einfluss hierauf.

Der Chordastab wächst nun aber wie die häufig im Innern seines Gewebes zu findenden Kernteilungsfiguren und Tochterzellen beweisen, auch durch Intussusception. Ich möchte diesem Wachstum besonders später, wo der Teilungs- und Vermehrungsprozess in den Zellen des untersten Chordaendes kein so reger mehr ist, eine grössere Bedeutung beimessen als dem chordalen Wachstum.

### III. Kontinuitätstrennungen der Chorda.

Bei einer jungen Forelle von ca. 3 cm Länge wurde ein Schnitt unterhalb des Afters angelegt, welcher etwas schräg verlaufend, die Chorda vollständig durchtrennte. Das Schwanzende blieb noch soweit in Verbindung mit dem Rumpf, dass eine Anheilung des getrennten Stückes erfolgen konnte. Vier Wochen nach der Operation zeigte sich folgender Befund (Fig. 12, Taf. V). Das peripheren Chordaende, welches noch durch einen schmalen, auch makroskopisch sichtbaren Streifen eines zellenreichen Narbengewebes von der übrigen Chorda getrennt und etwas dorsalwärts verschoben ist, wird von einer gutgebildeten Scheide umgeben und endigt mit spitzer Form nahe der dorsalen Epidermis. Von einem Chordastab ist noch nichts zu bemerken. Die Chorda dieses peripheren Stückes besteht grösstenteils aus embryonalen, dicht aneinander liegenden Zellen, welche im Bereiche der zentralen Partien weniger gutgefärbte Kerne zeigen, als in den peripheren Partien. Auch sind dort die Kerne häufig durch breitere Protoplasmapartien ohne deutliche Zellgrenzen voneinander getrennt. Einzelne abgeflachte Zellen — alte Chordaepithelzellen —, welche sich mit Pikrinsäure gelb färben, sind hie und da eingestreut. Ausser diesen kleinen Zellen und breiteren Protoplasmamassen findet man nur in der Mitte grössere und

kleinere Vakuolen. Erstere sind manchmal von einem Kranz schmaler, oft etwas länglicher Zellen umgeben. Interessant ist das Verhalten des zentralen Chordaendes. Dort, wo die alte Chordascheide aufhört, wölbt sich ein breiter Chordastumpf ventralwärts mit etwas zugespitztem Ende bis dicht an die ventrale Epidermis vor. Die Vakuolen dieser Chordazellen sind stark erweitert, meist ohne Endoplasma und häufig mit einer feinkrümeligen Masse angefüllt. Zwischen diesen vakuolenhaltigen Zellen liegen aber auch noch protoplasmareiche Zellmassen, deren Grenzen nicht immer scharf sind, und deren Kerne meist peripherwärts besser gefärbt sind, als in den inneren Partien des Stumpfes. Einzelne dieser Zellen sind schmal und länglich und besitzen ein mit Hämatoxylin sich intensiv blau färbendes Protoplasma und können mit den von Strasser beschriebenen dunkeln, prochondralen Elementen verglichen werden. Es ist mir wahrscheinlich, dass der Druck der sich ausdehnenden Vakuolen das Zustandekommen derselben veranlasst hat und dass in einem späteren Stadium des Prozesses es hier zu einer Bildung von echtem Knorpelgewebe gekommen wäre, in ähnlicher Weise, wie Nusbaum und Sidoriak dies bei der Regeneration des Schwanzendes der Forelle beschrieben haben. Die Chordascheide hat sich an der ventralen Seite des Stumpfes regeneriert. Dort überzieht sie im Anschluss an die alte Scheide in Form einer dünnen, homogenen Haut den sich vorwölbenden Chordastumpf. Auch sieht man dort einen aus schmalen Zellen gebildeten, nach innen verschobenen Saum alter Chordaepithelzellen, welche sich mit Pikrinsäure gelb gefärbt haben. Die Chorda zeigt vom ursprünglichen, zentralen Schnittrande aus eine proximalwarts weitreichende Wucherung des Chordaepithels, welche sich bis in die zentralen Chordapartien erstreckt und hier die Vakuolen vielfach komprimiert und verdrängt hat.

## IV. Transplantationen.

Es wurden mehrfach Versuche in der in einem früheren Kapitel näher erörterten Weise vorgenommen und zwar zum Zwecke, den Effekt der durch die Transplantation herbeigeführten Entspannung des Chordagewebes zu studieren, insbesondere um zu erforschen, ob das Chordagewebe sich dabei etwa in Knorpelgewebe verwandeln würde. In letzterer Hinsicht ergab sich

zwar ein negatives Resultat; immerhin war es aber interessant, zu ersehen, dass die ausgebildete Chorda dabei sich wieder dem embryonalen Typus näherte, d. h. die alte Chorda wieder jung wurde, und zwischen den Membranen breite Protoplasmaschichten gebildet wurden, wobei es zu einer allmählichen Verkleinerung und schliesslich zum Schwunde der Chordavakuolen kam. In den ersten Wochen nach der Transplantation finden sich keine Veränderungen vor. Erst nach Ablauf von drei bis vier Wochen können sich bemerkenswerte Veränderungen ergeben, falls die Einheilung glatt ohne stärkere Reaktion in der Nachbarschaft erfolgt. Es kommt aber auch vor, dass selbst nach dieser Zeit das Transplantat noch wenig verändert ist. Es hängt dies offenbar von anderen Bedingungen noch ab, wie Grösse und Form des Transplantats, Ernährungsbedingungen desselben, Zirkulationsverhältnisse, Beschaffenheit des Nährbodens etc.

Einige der wichtigeren Befunde lasse ich hier unter Verweisung auf die Abbildungen folgen. Fig. 13, Taf. VI und Fig. 14, Taf. IV stellen einen Fall vor, wo das vier Wochen alte Transplantat eines 3 cm langen Axolotls an einer schmalen Stelle mit dem intermuskulären Gewebe zur Verheilung gelangt war, während ringsherum sich ein ziemlich weiter Lymphraum gebildet hatte, in dessen Flüssigkeit einige Lymph- und Endothelzellen suspendiert waren. Das Gewebe der Chorda zeigte teilweise noch die vakuolisierten Chordazellen mit dazwischenliegenden breiten Protoplasmazügen, teilsweise fand sich aber ein aus grossen Riesenzellen bestehendes Gewebe, welches nach der Peripherie hin in ein feinfaseriges, an Spindelzellen reiches Bindegewebe überging. Die durch das zwischengelagerte Protoplasma stark verkleinerten Vakuolen waren meist kernlos; in das Protoplasma waren bereits einige Granulationszellen eingedrungen. Ein anderes Präparat (Fig. 15, Taf. IV), ebenfalls vier Wochen alt, 3 cm lang, war in seiner ganzen Umgebung zur Einheilung gelangt. Hier war eine deutliche, wenn auch in ihrer Struktur veränderte Elastika vorhanden. Von der Faserscheide war nichts mehr zu sehen. Im Chordagewebe fanden sich noch einzelne grosse und kleine Vakuolen, welche mit einem protoplasmatischen, feinwabenartigen Netzwerk erfüllt waren. Die Vakuolen zeigten keine Kerne im Innern. Ihre Wand war an den grösseren noch deutlich vorhanden und gut von der

Umgebung abgegrenzt, an den kleineren begann sie stellenweise sich zu verdünnen. Die Vakuolen waren weit voneinander getrennt durch breite Züge eines aus protoplasmareichen Zellen mit grossen hellen Kernen bestehenden Gewebes. Einige Kerne zeigten schöne Kernteilungsfiguren. An der äusseren Umrandung der Vakuolen lagen einige schmale chromatinreiche Kerne. Ein drittes Präparat (Fig. 16, Taf. IV) möchte ich der Vollständigkeit wegen noch erwähnen, welches, wenn auch für die vorliegenden Untersuchungen von keinem Belang, dennoch nicht ohne Interesse sein dürfte. Das Transplantat stammte von einem etwas grösseren, etwa 4 cm langen Axolotl. Die Transplantation hatte hier zu einer stärkeren Haemorrhagie und entzündlichen Reaktion in der Umgebung geführt. Das Transplantat lag innerhalb eines über die Oberfläche der Haut hervorragenden Granulationsknopfes. Man sieht hier auf dem Querschnitt die von zahlreichen Querspalten zerklüftete, junge Faserknochenschicht des Wirbels, in der Umgebung zahlreiche rote und einzelne weisse Blutkörperchen. Im Innern findet sich eine breite, stark eingefaltete Membran, welche wohl als die gequollene, ursprüngliche Faserscheide der Chorda zu betrachten ist. Im Innern sieht man ferner noch Riesenzellen, grössere spindel- und sternförmige Zellen mit grossen hellen Kernen, sowie auch einzelne grosse Zellen mit wahrscheinlich durch Blutfarbstoff bräunlich gefärbtem Protoplasma, weiter noch mehrfache rote Blutkörperchen und einen Gefässquerschnitt.

Bei einer längeren Dauer des Prozesses würde es wohl in allen diesen Fällen zu einer allmählichen Resorption der Chorda und zur Bildung von Bindegewebe an ihrer Stelle gekommen sein.

## Besprechung der eigenen und der fremden Befunde.

Um die geschilderten zur Verknorpelung der Chorda führenden Prozesse zu erklären, ist es erforderlich, die anatomischen Befunde in Einklang zu bringen mit den entsprechenden jeweiligen funktionellen Ansprüchen, welche an die Chorda in den einzelnen Stadien des Larvenlebens gestellt werden.

Von wesentlicher Bedeutung ist hierbei, wie auch Gegenbaur schon hervorhob, das Auftreten der Verknöcherung im perichondralen Gewebe des Wirbelkörpers, welche zur Bildung einer knöchernen Wandung um die Chorda führt. Solange eine solche

fehlt, stellt die Chorda ein Rohr dar, dessen Wandung wir uns im wesentlichen durch die elastische Scheide, dessen Inhalt durch die blasigen, mit Flüssigkeit gefüllten Chordazellen gebildet, vorstellen können. In letzterem herrscht nun nach O. Hertwig, dessen in seinem Lehrbuch „Die Zelle und die Gewebe" enthaltenen Anschauungen wir hier wiedergeben, infolge osmotisch wirksamer Substanzen der Zellflüssigkeit ein beträchtlicher Druck, durch welchen die festen Membranen der Zellen prall gespannt werden. Die Druckkräfte dieser zahlreichen kleinen turgeszenten Chordazellen summieren sich nun zu einem beträchtlichen Gesamtdruck, durch welchen die gemeinsame Scheide, besonders die Elastica externa, in Spannung erhalten wird. Wie Ussow berichtet, hat diese Druckspannung eine solche Grösse, dass bei Befreiung aus dem Tierkörper die Chorda viermal länger wird und auch an Volumen bedeutend zunimmt. Auch ist es eine bekannte Tatsache, dass bei Amputation des Schwanzes infolge des Innendruckes ein beträchtliches Stück Chorda wurstförmig hervorgetrieben wird. (Siehe auch Fig. 12, Taf. V, wo das zentrale Stumpfende der Chorda nach der Kontinuitätstrennung stark hervorgetrieben wurde.) Wie nun bei einem Gummischlauch durch pralle Füllung mit Wasser die Druckfestigkeit bedeutend zunimmt, so besitzt auch die, wie vorhin erörtert, in ihrer Elastica prall gespannte Chorda eine ansehnliche mit Elastizität gepaarte Festigkeit und kann so erst ihre Funktion, dem Tierkörper gleich einem biegsamen Stabe als Stütze zu dienen, ausüben. Es ist nun ein allgemeines Gesetz, dass alle Momente, welche die Funktion eines Organes ändern, mehr oder weniger auch eine Änderung im histologischen Bau desselben herbeiführen. Als ein solches Moment ist nun das Auftreten der knöchernen Umhüllung der Chorda anzusehen. Hierdurch wird die Funktion der Chorda im Sinne einer Entlastung geändert. Die Druckspannung im Innern der Chorda ist jetzt unnötig geworden und wird nach und nach eine Abnahme erfahren, indem mehr und mehr die knöcherne Hülle die Stützfunktion übernimmt. Die Veränderungen des Chordagewebes infolge der Entlastung werden nun an denjenigen Stellen der Chorda sich am meisten ausprägen, wo zuerst und am ausgiebigsten die umgebende Knochenschicht angelegt wird. Dies ist die Mitte des Wirbelkörpers. Hier sehen wir den Chordaknorpel zuerst

und in ausgezeichneter Weite gebildet werden, während der Intervertebralteil meist frei bleibt oder erst später zur Verknorpelung gelangt. Es könnte aber bei der Anlage des Chordaknorpels in der Mitte des Wirbels auch der Umstand eine Rolle spielen, dass hier meist der Querschnitt des Wirbelkörpers ein kleinerer ist und deshalb hier der Knochen noch einer besonderen Festigkeit in seinem Innern bedarf.

Schwierig ist nun die Frage zu beantworten: welche feineren Verhältnisse werden durch die Funktionsänderung der Chorda am meisten getroffen und in welcher Weise führen sie zur Knorpelbildung? In erster Linie kommt nun die Abnahme der Druckspannung im Innern der Chorda in Betracht, welche, wie wir gesehen haben, nunmehr entbehrlich geworden ist. Es ist begreiflich, dass mit dem Nachlassen des Flüssigkeitsdruckes in den einzelnen Zellvakuolen auch das Exoplasma oder die Zellmembranen, vielleicht auch die zwischen den Membranen sich befindende Kitt- oder Interzellularsubstanz, wie wir solche wohl annehmen müssen, die Möglichkeit haben, ein stärkeres Wachstum zu betätigen und hierdurch dem Charakter des Knorpelgewebes sich nähern. In dieser Beziehung haben auch die von mir in der Absicht vorgenommenen Transplantationsversuche, die Wirkung der Entlastung und Entspannung der Chorda zu untersuchen, das bemerkenswerte Resultat ergeben, dass nach drei bis vier Wochen sich an Stelle der durch die Membranen der vakuolisierten Chordazellen gebildeten Scheidewände breite protoplasmatische Züge bilden, während die Vakuolen sich mehr und mehr verkleinerten, bis schliesslich ein Gewebe entstand, welches allerdings kein Knorpelgewebe war, aber in Übereinstimmung mit den von Ribbert an den verschiedensten transplantierten Geweben gemachten Erfahrungen dem embryonalen Chordagewebe sehr ähnlich war. Aus diesen Transplantationsergebnissen ist aber auch die wichtige Tatsache zu entnehmen, dass die vakuolisierten Zellen trotz ihrer weitgehenden Differenzierung dennoch imstande sind, anderweitige Umwandlungen zu erfahren. Aus den membranösen Exoplasmen sind breite protoplasmatische Züge entstanden. Hierdurch ist nun auch die Ansicht derjenigen Autoren widerlegt, welche, wie Goette, die ausgebildete, vakuolisierte Chorda für ein seniles, keiner

weiteren Entwicklung mehr fähiges Gewebe halten. Nach Goette soll die Vitalität der vakuolisierten Chorda besonders auch dadurch herabgesetzt sein, dass entwicklungsgeschichtlich die Vakuolen nicht je einer Zelle, sondern Teilen einer Zelle entsprechen, indem ursprünglich nicht eine, sondern mehrere Vakuolen in einer Zelle sich ausbilden und somit nur eine kleinere Anzahl der späteren Vakuolen kernhaltiges Protoplasma enthielten. Letzteres widerspricht auch den Untersuchungsergebnissen Fields, welcher — bei Urodelen wenigstens — nur eine Vakuole in jeder embryonalen Chordazelle nachweisen konnte. Zuzugeben ist allerdings, dass bei älteren Tieren atrophische Zustände am Protoplasma und den Kernen der vakuolisierten Chordazellen auftreten können, bei jüngeren Urodelen ist dies jedoch nicht der Fall.

Die Knorpelbildung in der Chorda würde nun also mit einer Herabsetzung des Gewebedruckes einhergehen, im Gegensatz zu dem von Strasser an der Extremitätenanlage von Tritonenlarven beobachteten Modus. Hier spielte eine durch den Wachtumsdruck des jungen Gewebes hervorgerufene Kompression und Einklemmung von Protoplasmamassen eine Rolle und gab zur Entstehung der sogenannten dunklen, sich später in Knorpelelemente umwandelnden Körper Veranlassung. Derartige dunkle Gebilde sind bei der Verknorpelung der Chorda nicht oder nur selten zu beobachten. Ich fand sie am zentralen Stumpfende einer künstlich getrennten Chorda (Fig. 12, Taf. V), wo die stark ausgedehnten Vakuolen der Chorda die in ihrer Umgebung befindlichen Zellen zu solchen platten dunklen Elementen umgewandelt hatten. Nusbaum und Sidoriak sahen ebensolche bei der Regeneration des Schwanzendes des Forellenembryos, V. Schmidt, J. Barfurth und Fraisse im Endteil des Chordastabes.

Ob nun stets der hydrostatische Druck in der Chorda im Verhältnis zur Ausbildung der äusseren Knochenschicht abnimmt, ist schwer zu sagen. Manche Verhältnisse, wie die Entstehung der grossen Vakuolen im Innern der Hechtchorda in der Umgebung des Chordastranges, sprechen dafür, dass im frühen Stadium der Knochenbildung, solange es sich noch um jungen Faserknochen handelt, welcher trotz seiner Rigidität noch eine bedeutende Elastizität besitzt, vielleicht sogar eine Steigerung

des Druckes der Abnahme desselben vorausgeht. Die Bildung der Vakuolen könnte aber auch auf andere Weise erfolgen und müsste noch an jungen Hechten untersucht werden, wozu mir leider das betreffende Material fehlte.

Ausser der Abnahme der Druckspannung sind nun aber auch noch vielleicht andere Momente bei der Funktionsänderung der Chorda für die Knorpelbildung in Betracht zu ziehen. Einmal die Änderung der Zirkulationsververhältnisse und die hierdurch bedingte Änderung der Ernährung des Gewebes, sowie ferner eine Verkleinerung des Querschnittes der Chorda. Letzteres kann, wie mir scheint, zuweilen durch die äussere Knochenanlagerung herbeigeführt werden, dann aber auch in der Natur der Entwicklung liegen, wie z. B. beim Salamander und Triton, bei denen die Intervertebralpartien der Chorda schon frühzeitig sich beträchtlich verengern und deshalb auch zur Bildung von Knorpel neigen.

Dass die Änderung der Zirkulationsverhältnisse von Bedeutung für die Knorpelbildung ist und in der Richtung erfolgt, dass die Intervertebralabschnitte eine bessere Ernährung erfahren, als die Vertebralteile, ist wahrscheinlich; ich möchte aber nicht so weit gehen wie Ussow, welcher die bei Knochenfischen in der Chorda sich ausbildenden grossen Vakuolen als entstanden durch einen Degenerationsprozess infolge mangelhafter Ernährung durch die veränderte Zirkulation auffasst, im Gegensatz zu den durch bessere Ernährung entstehenden mächtigen Intervertebralsepten.

Welches nun auch die feineren, zur Bildung des Chordaknorpels führenden ursächlichen Verhältnisse sein mögen, so ist doch die Tatsache nicht von der Hand zu weisen, dass zeitlich die erste Entwicklung des Chordaknorpels, wie sie sich in der Ausbildung des chondromukoiden Fasergerüstes und in der Verdickung der Scheidewände der blasigen Zellen des Vertebralteils der Axolotlchorda darstellt, mit der ersten Anlage des perichordalen Knochens zusammenfällt und beide deshalb wohl in ursächlicher Beziehung zueinander stehen müssen.

Wie nun die anatomischen Befunde ergeben haben, ist die Knorpelbildung in der Chorda als ein im wesentlichen metaplastischer Prozess zu betrachten, welcher abgesehen von den peripheren Partien ohne Beteiligung von embryonalen oder

chondroblastischen Zellen (Schaffer) verläuft. Bekanntlich haben diejenigen Autoren, welche eine Entstehung von Knorpel aus der Chorda, einem seiner Herkunft aus dem Entoderm nach epithelialen Gebilde, für ausgeschlossen hielten, ihre Zuflucht zu solchen indifferenten Zellen genommen. Man hat alsdann angenommen, dass entweder von aussen, vom perichondralen Gewebe, herkommende Zellen durch die Elastica in die Chorda einwanderten (Zykoff und Studnička) oder man hat, wie jetzt die Mehrzahl der Autoren, die Zellen des Chordaepithels als embryonale, indifferente Bildungszellen angesehen, welche einmal imstande sind, die spezifischen Chordazellen zu liefern, zweitens aber auch dem Stützgewebe angehörige Zellen, wie Knorpelzellen, zu bilden. In jedem Falle aber hat man es für unmöglich gehalten, dass die bereits mehr differenzierten vakuolisierten Chordazellen sich in Knorpelzellen umwandeln könnten. Klaatsch war der einzige, welcher die Ansicht vertrat, dass möglicherweise neben den Chordaepithelzellen auch die noch wenig vakuolisierten Chordazellen an der Knorpelbildung teilnehmen könnten. Wie unsere Untersuchungen ergeben haben, ist eine Einwanderung von chondroblastischen Zellen durch die Elastica externa in die Chorda nirgends nachzuweisen. Die früheren derartigen Beobachtungen, besonders von Zykoff, sind teils auf mangelhafte Technik, teils auch auf Täuschungen durch die Schnittrichtung oder wie bei der Schädelchorda auf eine nachträgliche, durch Verdünnung und Einschmelzung der Elastica externa infolge des Wachstumsdruckes hervorgerufene Verbindung des Chordaknorpels mit dem Occipitalknorpel zurückzuführen.

Es bleibt deshalb übrig, die lediglich auf die Chordazellen zu beziehende Knorpelbildung zu besprechen und wollen wir zunächst die Vorgänge an den Chordaepithelzellen betrachten. Auch nach unseren Untersuchungen unterliegt es keinem Zweifel, dass dem Chordaepithel ein hervorragender Anteil an der Bildung des Chordaknorpels zukommt und verdanken besonders die peripheren Partien desselben seine Entstehung dem Chordaepithel. Es kann als Einleitung des peripheren Verknorpelungsprozesses eine Teilung und Vermehrung der Chordaepithelzellen stattfinden: immerhin möchte ich aber dem Chordaepithel nicht die aktive Rolle zuschreiben, wie es diejenigen Autoren tun, welche die Bildung des Chordaknorpels lediglich auf die Tätigkeit

des Chordaepithels zurückführen. Die Teilung und Vermehrung des Chordaepithels ist besonders im Anfange des Prozesses sehr oft noch gar nicht vorhanden, zu einer Zeit, wo, wie oben beschrieben, gerade Veränderungen an den vakuolisierten Chordazellen und besonders an den zentralen in Form von Verdickungen der Zellenmembran und Bildung faserig netzförmigen Gerüstes innerhalb der Vakuolen sich bemerkbar machen. Das Chordaepithel reagiert vermöge seiner innigen Beziehung zur Faserscheide, mit welcher es gewissermaßen einen einheitlichen Apparat darstellt, zunächst nur durch eine stärkere Wucherung einzelner Zellen, welche sich in der Weise kundgibt, dass das Protoplasma in der Umgebung des Kernes und zwar besonders dort, wo es mit der Faserscheide zusammenhängt, in Form netzförmiger Bildungen zunimmt, wodurch die Kerne mehr nach innen rücken und die Faserscheide anscheinend verbreitert wird. In der Regel erst später, wenn auf diese Weise kleine umschriebene Wülste oder Halbinseln sich gebildet haben, kommt es zur Vermehrung und Auswanderung von Chordaepithelzellen in der Umgebung, wie ich glaube durch den Reiz, welchen die mehr kompakte Masse der Wülste auf die benachbarten Zellen ausübt. Es ist bekannt, dass die mehr jüngeren Zellen des Chordaepithels zu Teilungs- und Vermehrungsprozessen mehr geneigt sind, als die mehrdifferenzierten vakuolisierten Zellen. Meistens werden wohl diese neugebildeten Zellen in die neu sich bildende Knorpelgrundsubstanz eingeschlossen, indessen will ich nicht bestreiten, dass sie in manchen Fällen, wie besonders bei Triton und Salamander, auch wohl imstande sind, weiteres Knorpelgewebe aus sich herauszubilden. Beim Axolotl konnte ich solches nicht konstatieren, dagegen habe ich inmitten der Schädelchorda eines 4 cm langen Forellenembryos eine Anhäufung von embryonalen Zellen gefunden, zwischen welchen sich eine chondromukoide Zwischensubstanz ausgeschieden hatte. Jedenfalls geht die vom Chordaepithel gebildete Knorpelsubstanz nicht über die peripheren Partien der Chorda, d. h. über das Bereich der noch wenig vakuolisierten Chordazellen hinaus. Ich bemerke noch, dass wenn lediglich das Chordaepithel als Knorpelbildner anzusehen wäre, sich wohl durch Kompression der zahlreichen vakuolisierten Zellen und Membranen ein weit mächtigerer Chordastrang bilden müsste, als er für gewöhnlich erscheint.

Was nun die vakuolisierten Chordazellen betrifft, so konnten wir hier, wie schon früher gesagt, keine oder doch höchst selten Teilungs- und Vermehrungsprozesse konstatieren. Es ist auch, wie früher schon hervorgehoben, sehr auffällig, wie häufig man in der Umgebung der in Verknorpelung begriffenen eigentlichen Chordazellen eine Ansammlung von embryonalen Zellen oder auch sonstige Übergänge zu Knorpelgewebe vermisst. Oft geht das nicht veränderte Chordagewebe ganz plötzlich in die schon erheblich umgewandelten Chordapartien über. Dies ist eben nur dadurch erklärlich, dass die Verknorpelung der vakuolisierten Zellen, soweit dieselben nicht durch Schrumpfung oder Kompression im Chordastrang untergehen, durch einen metaplastischen Vorgang erfolgt, und damit kommen wir auf die chondromukoide Metamorphose zu sprechen. Es wirft sich uns besonders die Frage auf, wenn wir die mannigfaltigen anatomischen Bilder, welche die im Verknorpelungsprozesse begriffenen, blasigen Chordazellen zeigen, betrachten: Wie kommt es zu der Bildung der Tröpfchen, welche oft zu solchen bizarren Figuren konfluieren und zur Bildung der Netze? Hierauf geben uns nun meines Erachtens die physikalisch-experimentellen Ergebnisse von Bütschli und Hardy eine gute Erklärung. Die kolloiden Stoffe, zu denen auch das Plasma gehört, treten bekanntlich in zwei physikalischen Zuständen: als leichtflüssige Lösungen (Solen) und als gelatinierte Substanzen (Gelen) auf. Erstere stellen mehr oder weniger feine Suspensionen dar, während die gelatinierten Substanzen oder Gele nach Bütschli eine besondere heterogene Struktur besitzen und aus ersteren durch einen eigentümlichen Entmischungsvorgang ohne Wasserverlust durch innere Umgestaltung hervorgehen. Diese Gelatinierung, welche in der sogenannten Phasenbildung, der Wasserphase und der Gelatinphase zum Ausdruck kommt, wird nach Bütschli hervorgerufen durch den Einfluss, welchen eine dritte Substanz auf eine Lösung ausübt. Hardy fand, dass je nach der Konzentration, je nach der Temperatur und dem Lösungsmedium des Colloids die Gelatinierung unter Bildung von Waben oder feinster Tröpfchen vor sich geht und dass diese Tröpfchen, welche aus der Gelatinphase bestehen, allmählich erstarren und wenn sie sich berühren, zusammenkleben und Netze bilden. Dieses experimentelle Ergebnis erklärt sehr gut die von

uns an den vakuolisierten Zellen gefundenen histologischen Details, insbesondere die in den Vakuolen der Chordazellen zur Ausscheidung kommenden Tröpfchen und Netze. Wir können den Vakuoleninhalt der blasigen Chordazellen als eine leicht flüssige kolloide Lösung betrachten. Unter dem Einflusse der Tätigkeit des eigentlichen Zellprotoplasmas (Endoplasma) kommt es zur Ausscheidung der chondromukoiden Substanz, einer mehr konzentrierten kolloiden Substanz in die Umgebung des Endoplasmas und besonders in die Vakuolenflüssigkeit. Durch das Zusammentreffen dieser Substanzen erfolgt nun eine Entmischung des flüssigen Vakuoleninhalts, eine sogenannte Gelatinierung oder Gerinnung, welche mit einer inneren Umgestaltung des Vakuoleninhalts verbunden ist, wobei es zunächst zur Bildung von Tröpfchen kommt. Dieselben sitzen zunächst an den festeren Partien des Endoplasmas oder der Vakuolenwände und verbreiten sich von dort, Fäden und Netze bildend, durch den Hohlraum der Vakuolen. Es muss angenommen werden, dass die Tröpfchen in vielen Fällen wohl zuerst in Form einer nicht färbbaren albuminoiden Substanz ausgeschieden werden und erst später durch weitere chemische Differenzierung sich in Chondromukoid umwandeln, denn die aus den Tröpfchen hervorgehenden Fäden und Netze nehmen oft längere Zeit die Färbung für Chondromukoid nicht an. Statt der Tröpfchen und Netze können in anderen Fällen sich auch Waben und Membranen bilden. In gleicher Weise wie in den Vakuolen der Chordazellen bilden sich die Tröpfchen und Netze auch in den Spalträumen der verdickten membranösen Scheidewände der Chordazellen, sowie in und an den Maschen der protoplasmatischen Netze der Chordaepithelzellen und der Faserscheide. Die Tröpfchen können nicht nur zu Fäden sich aneinanderreihen, sondern auch zu grösseren Tropfen oder auch zu verschiedenen zackigen oder tropfsteinartigen Gebilden konfluieren. Vielleicht können sich auch von Anfang an etwas grössere Tropfen bilden. In jedem Falle möchte ich die grundlegenden, histologischen Formen der chondromukoiden Metamorphose in der Bildung der Tröpfchen und Netze erblicken, durch deren Konfluenz und Verdichtung grössere Gewebspartien der Verknorpelung verfallen oder, ähnlich wie die kollagenen Fasern, derart von diesen Bildungen umgeben oder eingehüllt werden, dass ihre ursprüng-

liche Struktur unsichtbar wird (Chondromukoide Maskierung. Hansen).

Die in dieser Weise durch die chondromukoide Metamorphose des Inhalts der Vakuolen und der Spalträume der Scheidewände entstandenen Gebilde sind nun nicht als Protoplasma, sondern als den Interzellularsubstanzen, d. h. etwa dem Fibrin oder Mucin gleichwertige Gebilde zu betrachten.

Nachdem wir der Ansicht Ausdruck gegeben haben, dass an der Bildung des Chordaknorpels beide Arten von Chordazellen, sowohl die epithelioformen, als auch die vakuolisierten in gleichem Maße beteiligt sind, sodass der ganze Prozess der Knorpelbildung im wesentlichen nur als eine strukturelle und chemische Umwandlung des Chordagewebes aufzufassen ist, so drängt sich jetzt die Frage auf: Welches ist die Natur des Chordagewebes und wie ist seine Verwandtschaft zum Knorpelgewebe?

Klaatsch ist von den neueren Autoren derjenige, welcher, wie wir in einem früheren Kapitel bei Besprechung der Literatur bereits angeführt haben, in konsequenter Durchführung seiner Ansichten über die Bildung des Chordaknorpels am meisten dazu neigt, eine innige Verwandtschaft zwischen Knorpel und Chordagewebe anzunehmen. Er meint, beide Gewebe könnten aus dem gleichen Stamme eines indifferenten Stützgewebes hervorgegangen sein. Auch Ussow und Ebner haben ähnlich sich ausgesprochen, wenn sie auch die Verwandtschaft beider Gewebe nicht so betont haben. Ich möchte nun auf Grund meiner Befunde bei der Chondrogenese im Chordagewebe der verschiedenen Tierspezies die Klaatschsche Ansicht erweitern und das Chordagewebe als einen **Larvalknorpel** bezeichnen, d. h. als ein Knorpelgewebe, welches sowohl in der philogenetischen als auch in der ontogenetischen Entwicklungsreihe ein verschiedenartiges Aussehen darbieten kann, je nach den an dasselbe gestellten Ansprüchen. Wie man, um mich dieses etwas trivialen Vergleiches zu bedienen, es einer Kaulquappe auch nicht ansieht, dass sie sich zu einer gewissen Zeit unter Mitwirkung äusserer Verhältnisse zu einem Frosche umwandelt, so verhält es sich auch mit dem Chordagewebe, allerdings mit der Einschränkung, dass die Kaulquappe ein Frosch werden muss, wenn sie nicht vorher zugrunde geht, die Chorda aber nicht Knorpel werden

muss, sondern auf ihrer früheren Entwicklungsstufe stehen bleiben kann.

Auf der niedersten Stufe sehen wir, wenn wir von den Wirbellosen (Tunikaten) absehen, beim Amphioxus und den Petromyzonten das Chordagewebe aus zelligen Elementen bestehen, welche selbst in ihrer am weitesten vorgeschrittenen Differenzierung, wie in den Zellen des Chordastranges der Petromyzonten, den Knorpelzellen wenig ähnlich sind. Bei den Knochenfischen wird im Auftreten der epidermoiden Zellen die Ähnlichkeit schon grösser und in gewissen Fällen, wie beim Aal und Hecht, schon sehr prägnant. Bei den Urodelen vollends sehen wir dann das Chordagewebe im Chordaknorpel die höchste Ausbildung erreichen. Es wird hier ein echtes hyalines Knorpelgewebe gebildet, welches nicht nur wie bei den höheren Wirbeltieren eine provisorische, sondern eine bleibende Einrichtung darstellt und zur Stützfunktion mit beitragen hilft, indem es den Wirbel in seiner Mitte, wo er den kleinsten Querschnitt hat, verstärkt.

Was nun den Chordaknorpel speziell betrifft, so hat bereits Klaatsch die phylogenetische Bedeutung des Chordastranges bei Petromyzonten hervorgehoben und die Zellen desselben mit den mittleren Zellen der Amphioxuschorda verglichen. Ich möchte in Erweiterung dieser Anschauung meine Ansicht dahin aussprechen, dass die mittleren Zellen des Amphioxus, der Chordastrang der Petromyzonten und der Knochenfische, sowie der Chordaknorpel der Urodelen gleichwertige Bildungen darstellen.

Auch konnte ich in den verschiedenen Entwicklungsstadien der Chorda der Axolotllarve Befunde konstatieren, welche ich als eine ontogenetische Rekapitulation phylogenetischer Entwicklungsstufen deuten möchte. Zunächst fiel mir bei Axolotllarven von $1^1/_2$ cm Länge eine eigentümliche Anordnung der Chordazellen auf in der Art, dass die Mehrzahl der Zellendoplasmen mit ihrem Kern in der Mitte — in der zentralen Längsachse — der Chorda lag. Ich möchte in diesem Verhalten ein Stadium sehen, wie es beim Amphioxus erst zu späterer Zeit der ontogenetischen Entwicklung in den mittleren Zellen der Chorda zum Ausdruck kommt. Weiter konnte ich konstatieren, dass einzelne dieser Zellen eine eigentümliche Beschaffenheit ihres Protoplasmas darboten, welche sich dadurch auszeichnete,

dass es sich mit Farbstoffen färbte, welche Schleim und Chondromukoid färben. So färbte es sich z. B. mit Kresylviolett rot, während das Protoplasma der übrigen Zellen ungefärbt blieb. Bei etwas grösseren Larven von $2^1/_2$ cm kommt es nun schon zu einer Bildung, wie wir sie als Einleitung zur Knorpelbildung beschrieben haben und durch Verdickung der Zellmembran und Ausbildung eines Fadennetzes in den Vakuolen charakterisiert ist. Ich möchte in dieser Bildung ein Stadium erblicken, wie es im Chordastrang der Petromyzonten und Knochenfische in Erscheinung tritt.

Dem Gesagten zufolge würde die alte Köllikersche Ansicht, welche die Chorda für einen Zellenknorpel erklärte, in gewissem Sinne zu Recht bestehen bleiben. Kölliker bezeichnete dabei den Zellenknorpel als einen Knorpel ohne Zwischensubstanz. Die Zwischensubstanz wird nach ihm nur durch die verschmolzenen Membranen der Knorpelzellen dargestellt, letztere sind aber Produkte der Zellen (Protoblasten).

Ich habe nun den Ausdruck **Larvalknorpel** gewählt, weil ein Zellknorpel im Köllikerschen Sinne noch nicht als echter Knorpel zu bezeichnen ist, denn zum Begriff des Knorpelgewebes gehört doch die Eigenschaft des Gewebes, in seiner Grundsubstanz vorübergehend oder dauernd Chondromukoid auszuscheiden. Auch möchte ich annehmen, dass bei einem solchen Gewebe, wie die Chorda, zwischen den verschmolzenen Membranen (Exoplasmen) doch noch eine, wenn auch minimale und nicht notwendigerweise nachweisbare Menge von verbindender Kittsubstanz vorhanden ist. Sonst würde sich der innige Zusammenhang der Membranen nicht erklären lassen.

Der Begriff des Köllikerschen Zellknorpels dürfte auch gleichbedeutend sein mit dem, was man unter Vorknorpel versteht. Diese Benennung würde nun wohl auch vielen Eigenschaften des Chordagewebes gerecht werden und hat auch Studnička schon früher den Ausspruch getan, dass das embryonale Chordagewebe einem Vorknorpel fast identisch ist. Immerhin aber habe ich auch von dieser Bezeichnung Abstand genommen, weil man unter Vorknorpel sehr verschiedene Dinge begreift; einmal ein bestimmtes Stadium der Chondrogenese: das Chondroblastem und ferner den bleibenden Vorknorpel, das sogenannte blasige Stützgewebe (Schaffer) und seine Modifikationen.

Auch wird für den Vorknorpel als charakteristisch die homogene hyaline Beschaffenheit des Zellprotoplasmas und die Acidophilität der Interzellularsubstanz angesehen, was für die Chorda doch nur unter gewissen Verhältnissen zutreffen würde. Ich halte es für zweckmässig, den Namen „Vorknorpel" nur für das Chondroblastem zu reservieren.

Ich komme nunmehr auf die Anschauungen derjenigen Forscher zu sprechen, welche die Chorda für ein Epithelgewebe halten und in der Art der Verbindung der Chordazellen untereinander durch Interzellularbrücken das wichtigste Argument hierfür erblicken. Besonders ist es Studnička, welcher diesen Standpunkt einnimmt. Er selbst hat diese Verbindung hauptsächlich bei Teleostiern gesehen und gibt zu, dass bei Amphibien ihr Nachweis nur in ganz seltenen Fällen ihm gelungen sei. Obwohl ich nun meine Aufmerksamkeit auf diesen Punkt häufig gerichtet habe, konnte ich mich niemals von der Anwesenheit solcher Verbindungen bei Amphibien überzeugen, selbst nicht bei ganz jungen Tieren. Was ihr Vorkommen bei Knochenfischen betrifft, z. B beim Hecht, so sehen allerdings, wie auch Ebner dies zuerst schon hervorgehoben hat, die Verbindungen der Chordazellen den Protoplasmafasern von Epithelzellen der Epidermis ausserordentlich ähnlich, weshalb die Chordazellen auch als epidermoide Zellen von Ebner bezeichnet wurden. Ich sehe indes in der Beschaffenheit dieser Zellen keinen Grund, sie als Epithelzellen aufzufassen. Die Mächtigkeit und der unregelmässige Verlauf der Fasern spricht eher gegen ihre epitheliale Beschaffenheit. Ausserdem konnte ich im Intervertebralknorpel von jungen Axolotl- und Tritonenlarven Knorpelzellen finden, welche in ihrem Aussehen und ihrer Verbindungsweise eine grosse Ähnlichkeit mit den epidermoiden Zellen der Hechtchorda hatten. Wie schon vor vielen Jahren von Flesch, Frommann, O. Hertwig u. a. beschrieben worden ist, komme neben solche protoplasmatische Fasern, welche von den Zellen aus an die Kapsel und noch weiter in die Grundsubstanz verlaufen können, gerade auch beim Knorpelgewebe vor. Auch E. Retterer hat bereits früher und ganz neuerdings ein im wesentlichen radiär verlaufendes Faserwerk zwischen Kern und den von den peripheren Zellpartien gebildeten Kapseln als charakteristisch für das Knorpelgewebe nachgewiesen. Schliesslich möchte ich auch an den

Schädelknorpel der Cephalopoden erinnern, wo solche die Grundsubstanz durchziehenden Protoplasmafaserzüge schon seit langem bekannt sind.

Die von Studnička im Anfang der Chordaentwicklung beobachtete Bildung von interzellulären Lücken im Syncytium der noch nicht getrennten Zellen habe ich auch bei der Bildung des Chordaknorpels im Protoplasma, welches aus sich teilenden Chordaepithelzellen hervorgegangen war, gesehen (Fig. 3, Taf. IV). Bei meiner Beobachtung handelte es sich also um Zellen, welche zu Knorpelzellen wurden. Ich möchte die Bildung der Interzellularlücken, welche nach Studnička der Bildung der Protoplasmafasern vorausgeht, in eine Linie mit der Vakuolenbildung der differenzierten Chordazellen stellen. Das Protoplasma der embryonalen Chordazellen hat eben die Tendenz, mit Flüssigkeit erfüllte Hohlräume zu bilden und kann, wie wir dies besonders bei der Chorda der Teleostier sehen, die Bildung der Vakuolen bezgl. des Ortes, der Zahl, der Grösse eine sehr verschiedene sein. Ich sehe deshalb die Bildung von Interzellularräumen und Interzellularbrücken nur als eine zufällige an, weshalb sie auch nicht als charakteristisch für die epitheliale Natur des Chordagewebes anzusehen ist. Für gewöhnlich und bei den Urodelen in der Regel grenzen die Membranen der Chordazellen glatt aneinander und werden, wie man annehmen muss, durch eine geringe, wenn auch nicht nachweisbare Menge von Kittsubstanz oder nach Waldeyerscher Auffassung von Interzellularsubstanz zusammengehalten. Die miteinander verschmolzenen Membranen oder Exoplasmen der Chordazellen kann man als der Grund- resp. Kapselsubstanz des Knorpelgewebes gleichwertig erachten.

Auch der von den Anhängern der epithelialen Beschaffenheit der Chorda erhobene Einwand, dass die Chorda entsprechend den Untersuchungen von Retzius kein Chondrin enthalte und deshalb dem Knorpelgewebe nicht zugerechnet werden dürfe, bedarf nach der von mir gegebenen Bezeichnung der Chorda als eines **Larvalknorpels** eigentlich keiner Widerlegung. Das Chondrin erscheint eben nur zu einer bestimmten Zeit, sobald die Chorda die Stufe ihrer höchstmöglichen Entwicklungsfähigkeit, wie sie sich in der Bildung des Chordaknorpels ausdrückt, erreicht hat.

Ich glaube, dass nach den von mir gegebenen Darlegungen die Definition der Chorda als eines **Larvalknorpels** die so sehr wechselnde Beschaffenheit derselben bei den verschiedenen Tierklassen und deren verschiedenen Entwicklungsstufen am besten präzisiert.

Die aus der vorstehenden Arbeit sich ergebenden Resultate möchte ich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Der Chordaknorpel der Urodelen entsteht sowohl aus den Chordaepithelzellen als aus den vakuolisierten Chordazellen. Der erste Beginn der Bildung des Chordaknorpels gibt sich beim Axolotl durch eine Verdickung der Zellmembranen und durch Bildung eines Netzwerkes im Innern der vakuolisierten Zellen des Vertebralteils der Chorda zu erkennen. Erst später beginnt das Chordaepithel sich an der Chondrogenese zu beteiligen.

Die Chordaepithelzellen liefern nur die peripheren Partien des Chordaknorpels, indem sie ein protoplasmatisch faseriges Netz, in ihrer Umgebung gleichsam eine Verbreiterung der Faserscheide, ausarbeiten und sich durch Teilung vermehren.

Das Endoplasma der vakuolisierten Zellen der Chorda zeigt dagegen keine oder nur selten Vermehrungsvorgänge. Unter seinem Einfluss und dem der ausgewanderten vom Chordaepithel abstammenden Zellen kommt es durch Ausscheidung einer kolloiden Substanz in die Vakuolenflüssigkeit und die Flüssigkeit der übrigen Spalträume der Chorda zu einer Gelatinierung derselben, wobei sich Tropfen und Netze bilden, welche die Grundlage für die chondromukoide Metamorphose abgeben.

2. Die Chorda, obwohl sie ein entodermales Gebilde und aus dem Epithel entstanden ist, ist dennoch nicht dem Epithelgewebe zuzurechnen, wie dies heute vielfach geschieht. Sie hat mit demselben nichts gemein. Ihre zuweilen vorhandene Ähnlichkeit mit dem Epithelgewebe ist nur eine rein äusserliche und zufällige. Die Chorda zeigt vielmehr durch ihr Verhalten bei der Bildung des Chordaknorpels, dass sie in inniger Beziehung zu dem aus dem Mesoderm hervorgegangenen Knorpelgewebe steht. Ich möchte die Chorda zur Gruppe der chondroiden Gewebe zählen, in welche auch das vesikuläre Stützgewebe (Schaffer) in der Achillessehne des Frosches und in verschiedenen Knorpeln von Myxine und Petromyzon einzureihen

ist. Innerhalb dieser Gewebsgruppe nimmt die Chorda jedoch eine besondere Stellung als ein Gewebe sui generis ein. Wenn auch das Aussehen der Chorda auf den verschiedenen onto- und phylogenetischen Entwicklungsstufen ein sehr verschiedenes ist, so kann doch ihre Umwandlung in echtes Knorpelgewebe oder demselben nahestehendes Gewebe durch eine einfache chemisch-strukturelle Metaplasie erfolgen, sobald durch die an das Gewebe gestellten funktionellen Ansprüche eine solche Umwandlung zweckmässig und notwendig ist. Aus diesem Grunde ist die Bezeichnung der Chorda als **Larvalknorpel** wohl eine berechtigte.

Am Schlusse dieser Arbeit erlaube ich mir, Herrn Geheimrat Hertwig, welcher mir die Anregung zu derselben gab, sowie seinen Assistenten, Herrn Prof. Krause und Prof. Poll für das der Arbeit entgegengebrachte freundliche Interesse und die Unterstützung durch Material meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Charlottenburg, im Juni 1908.

## Literaturverzeichnis.

1. Barfurth, J.: Die Erscheinungen der Regeneration. Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Herausgegeben von O. Hertwig, 7. Lief., Jena 1903, S. 95.
2. Derselbe: Zur Regeneration der Gewebe. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 37.
3. Bütschli, O.: Untersuchungen der mikroskopischen Schäume und Protoplasma. Leipzig 1892.
4. Derselbe: Strukturen künstlicher und natürlicher quellbarer Körper, Verh. med.-nat. Ges., Heidelberg 1895.
5. Derselbe: Die quellbaren Körper, Abh. Gött. Ges., 1896.
6. v. Ebner, V.: Wirbel der Knochenfische. Sitzungsbericht der Wiener Akademie der Wissenschaft, Bd. CV, Abt. III, 1896.
7. Field, H. H.: Bemerkungen über die Entwicklung der Wirbelsäule bei den Amphibien. Morph. Jahrb., 22. Bd., Leipzig 1895.
8. Flesch, M.: Untersuchungen über die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels. Würzburg 1880.
9. Fraisse, P.: Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbeltieren bes. Amphibien und Reptilien. Kassel und Berlin 1885.
10. Frommann, C.: Über die Struktur der Knorpelzellen von Salamandra maculata. Sitz.-Ber. d. Jenasch. Ges., 24. Jan. 1879, S. 17.

11. Gadow: On the evulution of the vertebral column of Amphibia and Amniota. Philos. Transact. of the Royal Soc. of London. Vol. CLXXXVII. 1896.
12. Gegenbaur, C.: Über Bau und Entwicklung der Wirbelsäule bei Amphibien. Abhandl. der Naturforsch. Ges. zu Halle, Bd. VI, 1861.
13. Derselbe: Untersuchungen zur vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere bei Amphibien und Reptilien. Leipzig 1862.
14. Derselbe: Vergl. Anatomie der Wirbeltiere, Bd. I, Leipzig 1898, S. 241.
15. Götte, A.: Entwicklungsgeschichte der Unke, Leipzig 1875. S. 361, 367—371, 377 usw.
16. Gurwitsch, A.: Morphologie und Biologie der Zelle. Jena 1904, S. 13 u. f.
17. Hansen, F. C. C.: Untersuchungen über die Gruppe der Bindesubstanzen und Hyalinknorpel. Anatom. Hefte v. Merkel u. Bonnet, Bd. 27, Heft 81.
18. Derselbe: Über die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. Anat. Anz., Bd. 16, 1899. Nr. 17 und 18.
19. Hardy: On the Structure of Cell-Protoplasm. Journ. Physiolog, 1899.
20. Hasse, C.: Die Entwicklung der Wirbelsäule von Triton taeniat. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LIII, Suppl. 1892.
21. Derselbe: Das natürl. System der Elasmobranchier. Jena, Fischer.
22. Hertwig, O.: Über die Entwicklung und den Bau des elastischen Gewebes im Netzknorpel. M. Sultzes Arch., Bd. IX.
23. Derselbe: Die Zelle und die Gewebe. Bd. I, 1893, S. 127.
24. Derselbe: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. 5. Aufl., 1896, S. 550.
25. Kapelkin, W.: Zur Frage über die Entwicklung des axialen Skeletts der Amphibien. Bull. Soc. des Naturalistes, Moscou, Tom. XIV, 1900.
26. Klaatsch, H.: Beitr. zur vgl. Anatom. d. Wirbelsäule. I. Über den Urzustand der Fischwirbelsäule. Morphol. Jahrb., Bd. 19, 1893.
27. Derselbe: Beitr. zur vgl. Anatom. d. Wirbelsäule. III. Morphol. Jahrb., Bd. XXII.
28. Derselbe: Über die Chorda und die Chordascheiden der Amphibien. Verhandl. d. Anatom. Ges., 11. Versamml., 1897.
29. v. Kölliker, A.: Über das Ende der Wirbelsäule der Ganoiden und einiger Teleostier. Leipzig 1860.
30. Derselbe: Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. Leipzig, II. Aufl., 1879, S. 401, S. 408.
31. Derselbe: Handbuch der Gewebelehre des Menschen, I. Bd., Leipzig, 1889.
32. Lwoff, B.: Vergl. Anatom. Studien über die Chorda und die Chordascheide. Bull. de la Société Imperial-Naturalistes de Moscou, Nr. 2, 1887.
33. Müller, W.: Über den Bau der Chorda dorsalis. Beobachtungen des Pathol. Instituts in Jena. I. Jenasche Zeitschr. f. Mediz. u. Naturwissenschaften, Bd. VI, 1871.
34. Nusbaum, J. und Sidoriak, S.: Beiträge zur Kenntnis der Regenerationsvorgänge etc. Arch. f. Entwickl. mechan. von Roux, Bd. X, 1900.

35. Rauber, A.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen, 5. Aufl., 1897, Bd. I, S. 79, 97, 336.

36. Retterer, E.: Evolution du cartilage transitoire. Journ. de l'Anatomie et de la Physiologie, I, 36, 1900, p. 467.

37. Derselbe: De la Structure reticulée de la cellule cartilageneuse. Comptes rendus de la Société de Biolog., Tom. 63, 1907, 2. Teil, S. 782.

38. Retzius: Einige Beiträge zur Histologie und Histochemie der Chorda dorsalis. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1881, S. 89, 108.

39. Ribbert, H.: Über Veränderungen transplantierter Gewebe. Arch. f. Entwicklungsmechan. v. Roux, Bd. VI, 1898.

40. Schaffer, J.: Zur Kenntnis des histologischen und anatomischen Baues von Ammocoetes. Anat. Anz., Bd. X, 1895, S. 708.

41. Derselbe: Über das knorpelige Skelett von Ammocoetes branchialis nebst Bemerkungen über das Knorpelgewebe im Allgem. Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd. 61, 1896, S. 639, Anm.

42. Derselbe: Bemerkungen über die Histologie und Histogenese des Knorpels der Cyklostome. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 50, 1897.

43. Derselbe: Grundsubstanz, Interzellularsubstanz und Kittsubstanz. Anat. Anz., Bd. XIX, 1901, S. 95.

44. Derselbe: Über den feineren Bau und die Entwicklung des Knorpelgewebes usw. Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd. 70, 1901, S. 147.

45. Derselbe: Über den feineren Bau und die Entwicklung des Knorpelgewebes usw. Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd. 80, 1905, S. 190 u. ff.

46. Schauinsland, H.: Die Entwicklung der Wirbelsäule nebst Rippen- und Brustbein. Handb. d. Entwicklungslehre, herausgegeb. v. O. Hertwig, Bd. III. 2. Teil.

47. Schmidt, V.: Das Schwanzende der Chorda dorsalis bei den Wirbeltieren. Anat. Hefte, Bd. II, I. Abt., 1893.

48. Schneider, A.: Beitr. zur vergl. Anat. u. Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Berlin 1879.

49. Schneider, Camillo: Histologie der Tiere. Jena, G. Fischer, 1902, S. 793.

50. Strasser, H.: Zur Entwicklung des Extremitätenknorpels bei Salamander und Triton. Morphol. Jahrb., Bd. V, 1879, pag. 240 ff.

51. Studnička, F. K.: Über das Gewebe der Chorda dorsalis und den sogenannten Chordaknorpel. Sitzungsber. der Kgl. Böhm. Gesellsch. der Wissenschaften, mathemat.-naturwissenschaftl. Klasse, 1897.

52. Derselbe: Histologische und histogenetische Untersuchungen über das Knorpel-, Vorknorpel- und Chordagewebe. Anat. Hefte von Merkel und Bonnet, Bd. XXI (Heft LXVI u. LXVII).

53. Ussow, S.: Zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Teleostier. Bull. de la Société Imp. des Naturalistes de Moscou. Année 1900, Nouv. Série, Tom. XIV, Moscou 1900.

54. Waldeyer, W.: Kitt- und Grundsubstanz, Epithel und Endothel. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 57, 1901.

55. Wolters, Max: Zur Kenntnis der Grundsubstanz und der Saftbahnen des Knorpels. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 37 u. 38, 1891.
56. Zykoff, W.: Über das Verhältnis des Knorpels zur Chorda bei Siredon pisciformis. Bull. de la Société Impérial de Moscou. Anné 1893, Nouv. Série, Tom. VII, Moscou 1894.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV—VI.

Fig. 1. Axolotl von 3,6 cm Länge. Frontalschnitt durch die mittlere Rumpfpartie. I. Stadium der Bildung des Chordaknorpels. Auf den Vertebralteil der Chorda beschränkte Veränderung der vakuolisierten Zellen: Verdickung der Membranen und Netzbildung innerhalb der Vakuolen. Bleistiftzeichnung. Hartnack Okular I, Obj. 3, Tubus zur Hälfte ausgezogen mit Verschiebung des Präparates gezeichnet. 1/3 Gesichtsfeld. Fixierung: Pikrin-Sublimat-Essigsäure. Färbung: Boraxkarmin, Bismarckbraun, Lichtgrün.

Fig. 2. Ein Teil desselben Präparates wie Fig. 1 bei stärkerer Vergrösserung: Leitz Öl-Imm. 1/12, Okul. 1, Tub. 160 mm. Man sieht, wie einige Fasern aus aneinander gereihten Tröpfchen bestehen und mit Knorpelfarbstoffen sich färben.

Fig. 3. Axolotl von 4 cm Länge. Teil eines Querschnittes der oberen Rumpfgegend. Erste Bildung des Chordaknorpels im Bereich des Chordaepithels. Vermehrung der Chordaepithelzellen, welche gleichzeitig von der Faserscheide abrücken. Bildung von protoplasmatischen Netzen und kleinen Vakuolen. In der Peripherie einer Zelle sieht man reihenförmig angeordnete kleinste Vakuolen, welche interzellulären Verbindungen, wie sie zwischen Epithelzellen vorkommen, ähnlich sehen. Leitz Öl-Imm. 1/12, Ok. 3, Tubus 160 mm Färbung: Hämalaun, Kresylviolett.

Fig. 4. Axolotl von 4 cm Länge. Teil eines Querschnittes durch die Chorda der oberen Rumpfpartie. Beginn der Knorpelbildung in der Peripherie der Chorda. Das Epithel ist in der Faserscheide durch Netz- und Vakuolenbildung abgerückt und zeigt geringe Beteiligung. Bildung zahlreicher, meist in Gruppen angeordneter kleiner Vakuolen. Oft folgen sich die Vakuolen reihenförmig in zunehmender Grösse. In einigen Vakuolen chondromukoide Netze und Tröpfchen. Einzelne sehr grosse Vakuolen mit fein- oder weitmaschigem Netzwerk. Dazwischen breite Septa, welche zum Teil ebenfalls faserige, netzförmige Beschaffenheit und hie und da auch chondromukoide Fasern zeigen. Leitz Öl-Imm. 1/12, Ok. 1, Tub. 160 mm. Fixierung: Pikrin-Sublimat-Essigsäure. Färbung: Hämalaun, Kresylviolett.

Fig. 5. Gleiches Objekt wie in Fig. 4. Frontalschnitt durch die Schädelchorda (Occipitalgegend). Frühes Stadium der Knorpel-

bildung in der Chorda. Das Epithel hat sich hier stärker beteiligt. Man sieht zahlreiche in der bereits verknorpelten Faserscheide eingeschlossene Knorpelzellen: Abkömmlinge der Epithelzellen der Chorda. Hie und da hat sich schon eine Kapsel gebildet. Daneben auch in die Grundsubstanz eingeschlossene Protoplasmamassen. Metaplastische chondromukoide Prozesse an den vakuolisierten Zellen in Form von Netzen und Tröpfchen, letztere besonders am Rande der Vakuolen. Interessante albuminoide Netzbildung und Bildung sekundärer Vakuolen. Leitz Öl-Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3, Tub. 160 mm. Fixierung und Färbung wie bei Fig. 5.

Fig. 6. Axolotl von 3,6 cm Länge. Frontalschnitt durch die Chorda der oberen Rumpfpartie. Chordaknorpel teils vom Chordaepithel gebildet, teils durch Metaplasie vakuolisierter Zellen entstanden. In der Umgebung des Chordaknorpels haben sich ausgewanderte, durch Teilung aus Chordaepithelzellen hervorgegangene Zellen angehäuft, welche zum Teil in die Grundsubstanz des Chordaknorpels eingeschlossen werden. Starkes Vordrängen von seiten des Knorpels des oberen Bogens gegen die Elastica ext. Letztere trotzdem überall intakt. Faserscheide an manchen Stellen schon beträchtlich in die Chordaknorpelbildung einbezogen. Leitz Öl-Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3, Tub. 160 mm mit Verschiebung gezeichnet. Fixierung: Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Hämalaun, Kresylviolett.

Fig. 7. Triton cristatus von 5,5 mm Länge. Frontalschnitt durch die Chorda der unteren Rumpfpartie. Chordaknorpel mit Chordastrang, letzterer mit Eosin leuchtend rot gefärbt. Auch in den Intervertebralteilen der Chorda sieht man an zwei Stellen insuläre Knorpelbildungen. Auch haben sich hier einige strangartig verdickte Chordafaserzüge mit Eosin rot gefärbt. Leitz Obj. 3, Ok. 3, Tub. ausgezogen. Fixierung: Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Hämalaun, Eosin.

Fig. 8. Axolotl von zirka 8 cm Länge. Frontalschnitt von der mittleren Schwanzpartie nahe dem Chordastab. Chordaknorpel von noch jüngerer Entstehung. Die Grundsubstanz von zahlreichen Chordaresten durchzogen in Form von feineren und gröberen Faserzügen. Die Knorpelzellen haben oft weite, unregelmässig geformte Kapselhöhlen und enthalten zuweilen Protoplasmamassen ohne Kern. Öfters ist die Kapsel noch nicht gebildet oder nur angedeutet. Mit dem Chordaknorpel ist noch ein proximalwärts gelegener Chordastrang in Verbindung, in welchem es teilweise schon zu einer chondromukoiden Metamorphose gekommen ist. Derselben geht eine albuminoide, acidophile Beschaffenheit der Strangpartien voraus. Leitz Obj. 6, Ok. 3 mit Verschiebung gezeichnet ($1^1/_4$ Gesichtsfeld). Fixierung: Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Bismarckbraun, Lichtgrün.

Fig. 9. Axolotl von zirka 8 cm Länge. Frontalschnitt. Eine in der Nähe der vorigen Figur, aber mehr proximalwärts gelegene Stelle. Knorpelige

Metaplasie der vakuolisierten Chordazellen, chondromukoide Umwandlung des feinen netzförmigen Vakuoleninhalts, welcher vielfach noch albuminoide, acidophil gefärbte Partien zeigt. Mitunter sieht man auch stark gewundene Fasern, herrührend von den Wänden früherer ausgedehnter Vakuolen, ferner breitere membranöse Bildungen. In vielen Vakuolen sieht man noch das früheste Stadium der Chondrogenese: Feines fädiges Netzwerk, welches zum Teil chondromukoide Färbung angenommen hat. Vom Epithel ist wenig zu sehen. Auch die Faserscheide ist hier, wie gewöhnlich in der Schwanzpartie älterer Larven nicht ausgebildet. Leitz Öl-Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1, Tub. 160 mm. Fixierung: Pikrin-Subl.-Essigs. Färbung: Bismarckbraun, Lichtgrün.

Fig. 10. Chordaknorpel eines 12 cm langen Axolotls. Querschnitt durch die mittlere Rumpfgegend. Der Chordaknorpel reicht bis an die noch gut erhaltene, zum Teil etwas verdünnte Elastica ext. Von der Faserscheide ist kaum noch etwas zu bemerken. Die Knorpelzellen liegen in einer teils homogenen, teils feinfaserigen Grundsubstanz. Einige Knorpelzellen sind gut ausgebildet. Viele Knorpelkapseln zeigen einen nur faserigen oder faserig-protoplasmatischen, mit Tröpfchen besetzten Inhalt. Die Kapselwände sind vielfach konzentrisch geschichtet und von besonders stark ausgeprägter Knorpelfärbung. Man sieht auch einige nur wenig sichtbare, schattenartige Zellen, welche sich in Grundsubstanz umwandeln („verdämmernde Zellen", Schaffer). Etwas seitlich von der Mitte die mit Eosin intensiv rot gefärbten Reste des Chordastranges. Nach aussen von der Elastica ext. die noch in Ossifikation begriffene Faserknochenschicht. Leitz Obj. 6, Ok. 3 mit Verschiebung gezeichnet. Fixierung Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Hämatoxylin, Eosin.

Fig. 11. Regeneriertes Schwanzende eines Axolotlembryos. Schwanz im Ei amputiert, getötet 9 Tage später. Das Regenerat, welches die ersten Anfänge der Chordastabbildung zeigt, besteht aus Chordazellen, welche embryonalen Charakter tragen und lebhafte Kernteilung zeigen. Auch sieht man im synzytialen Gewebe Neigung zur Vakuolenbildung. Mehrere kleinere und eine grössere Vakuole. In den angrenzenden Zellen der alten Chorda sind metaplastische Prozesse zu bemerken. Netz- und Wabenbildung sowie geringe Kernvermehrung. Beginnende chondromukoide Färbung einzelner Chordapartien. Auch die neugebildete Chordascheide, welche schmal und aus schleimhaltigem Bindegewebe besteht, hat ebensolche Färbung angenommen. Man sieht am Ende der Chorda einen zweimaligen Abschluss durch eine solche Faserbildung. Distalwärts von derselben geht der Chordastab allmählich in ein mehr lockeres, zellig retikuläres Gewebe über und reicht dort dicht an die Epidermis. Leitz Öl-Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3, Tub. 160 mm. Fixierung: Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Hämalaun, Kresylviolett.

Fig. 12. Forellenembryo von 3 cm Länge. Vier Wochen alte Kontinuitätstrennung der Chorda. Starke Hervordrängung und Aus-

dehnung des zentralen Chordastumpfes. Weitere Beschreibung im Text (Seite 91 und 92). Leitz Obj. 3, Ok. 3, Tub. ausgezogen. Fixierung: Pikr.-Subl.-Essigs. Färbung: Hämatoxylin, van Gieson.

Fig. 13. Vier Wochen altes Transplantat der Chorda vom Axolotl. Das Transplantat hängt an einer kleinen Stelle mit dem intermuskulären Bindegewebe zusammen. Im übrigen ist es von einem Lymphraum umgeben, in welchem einige Endothel- und Lymphzellen suspendiert sind. Das Chordagewebe im Transplantat ist noch an den zahlreichen kleinen Vakuolen zu erkennen, welche teils durch schmälere, teils etwas breitere Protoplasmazüge getrennt sind, in welchen hie und da kleine runde, chromatinreiche Kerne liegen. In der Umgebung dieses vakuolenhaltigen Gewebes sieht man zahlreiche Riesenzellen und als äusserste Schicht ein junges zellenreiches Bindegewebe. Leitz Obj. 3, Ok. 3, Tub. ausgezogen. Fixierung: Carnoy. Färbung: Hämatoxylin, van Gieson.

Fig. 14. Eine Stelle desselben Präparates bei stärkerer Vergrösserung. Kleine Vakuolen der transplantierten Chorda von protoplasmareichen Zügen umgeben. In letzteren grosse epitheloide, sowie kleine chromatinreiche Kerne. Leitz Öl.-Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1, Tub. 160 mm.

Fig. 15. Vier Wochen altes Transplantat der Axolotlchorda. Man sieht grössere und kleine Vakuolen mit fein wabenartigem Inhalt. Dazwischen breite kernhaltige Protoplasmazüge und protoplasmareiche Zellen mit grossen Kernen. Häufige Kernteilungsfiguren. Elastica ext. erhalten, leicht gequollen. Von der Faserscheide ist nichts mehr wahrzunehmen. Das Transplantat ist von intermuskulärem Bindegewebe umgeben. Leitz Öl-Imm. $^1/_{12}$, Okul. 1, Tub. 160 mm. Fixierung: Carnoy. Färbung: Hämatoxylin, van Gieson.

Fig. 16. Drei Wochen altes Transplantat der Axolotlchorda in einem nahe der Haut befindlichen Granulationsknopf. Beträchtliche Hämorrhagien in der Umgebung und im Innern des Transplantats. Schollig zerklüftete Faserknochenschicht. Im Innern des Wirbelquerschnittes die stark gefaltete und gequollene Faserscheide. Riesenzellen. Sternförmige Zellen und Spindelzellen. Ein Gefässdurchschnitt zwischen Faserscheide und Knochen. Leitz Obj. 6, Okul. 3, Tub. eingeschoben. Fixierung: Pikrin-Sublim.-Essigsäure. Färbung: Haematoxylin, van Gieson.

Schematische Figuren, welche häufiger vorkommende oder besonders eigenartige Details des Vakuoleninhalts, sowie der Scheidewände bei der Chondrogenese der Chorda veranschaulichen und in den früheren Abbildungen nicht oder nicht genügend typisch enthalten waren. Die Abbildungen sind von Präparaten einer Schnittserie entnommen, von welcher auch Fig. 5 herrührt. Zeiss Apochromat 2 mm, n. Ap. 1,30, Ok. 2.

Fig. 17—28 inkl. 37. Verschiedene durch Konfluenz von Tröpfchen entstandene Bildungen, welche meist mit Kresylviolett rote Färbung angenommen haben. Fig. 25 zeigt ausserdem noch Vakuolen-

wände mit typischer Bildung von Netzwerk und perlschnurartig aneinandergereihten, kleinsten Vakuolen.

Fig. 29—35. Membranbildungen in den Vakuolen. (Die Membran in der Vakuole von Fig. 34 ist im Druck etwas zu hart und scharflinig herausgekommen). Fig. 32 und 35 kombiniert mit Bildungen, wie sie in Fig. 21 und 23 dargestellt sind. Fig. 31 zeigt in einer Vakuole zwei Endoplasmazellen umgeben von einer membranartigen Bildung. Fig. 33. Ringförmige von der Vakuolenwand umgebene Membran, deren eine Hälfte sekundäre Vakuolenbildung zeigt und chondromukoide Färbung angenommen hat. Das freie Innere des membranösen Ringes wird von radienartig ausgespannten Fäden durchzogen, welche ebenfalls teilweise sich rot gefärbt haben.

Fig. 38. Gerinnselartige Massen in einer Vakuole, teilweise kleinste Hohlräume enthaltend.

Fig. 36, 39, 40. Verschiedene Faserbildung in der Vakuole, in Fig. 40 in Verbindung mit einem von wenig Protoplasma umgebenen Kern.

Fig. 25, 28, 33, 41—45. Verschiedene Scheidewand- und Zwickelbildungen.

Aus dem histologischen Institut der Kaiserlichen Universität zu Moskau.

# Untersuchungen über die Entwicklung von Blut und Bindegewebe bei Vögeln.

## Das lockere Bindegewebe des Hühnchens im fetalen Leben.

Von

Dr. med. **Wera Dantschakoff.**

Hierzu Tafel VII und VIII.

Unter dem Namen „Bindesubstanzen" versteht man schon von alters her eine mannigfaltige Gruppe von Geweben, eine Gewebsfamilie, die einerseits die Blut- und Gefässendothelzellen, andererseits die verschiedenen zelligen Elemente des Bindegewebes im engeren Sinne des Wortes umfasst. Wenn die Frage über die Entstehung des Blutes bisher verhältnismässig oft untersucht worden ist, so lenkte die Frage der Histogenese der Zellen des Bindegewebes, im Gegenteil, nur selten die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich. Unter pathologischen Bedingungen und im normalen erwachsenen Organismus ist das Bindegewebe noch ziemlich viel studiert worden; seine Differenzierungsprozesse im Embryo aber, die Spaltung seiner Zellen in mehrere verschiedene Arten mit mehr oder weniger selbständiger Entwicklung in den verschiedenen Perioden des embryonalen Lebens, die gegenseitigen Wechselbeziehungen dieser Zellarten, das sind alles Fragen, die in der Wissenschaft noch fast gar nicht berührt worden sind.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Verfolgung der allmählichen Entwicklung der Bindegewebselemente im Embryonalleben des Hühnchens, das Studium des Bindegewebes in seinem ersten, frühesten Zustand und während der weiteren, immer vorwärts gehenden Komplikation seiner zelligen Zusammensetzung und die Bestimmung des Charakters und der Entstehungszeit der neuen Differenzierungsformen, mit denen sich das Mesenchymgewebe des Organismus dabei bereichert.

Ich konnte dabei natürlich die im embryonalen Bindegewebe sehr verbreiteten, extravaskulären Blutbildungsprozesse nicht beiseite lassen, da ja die Entwicklungsprozesse des Bindegewebes

und wenigstens eines Teils der Blutelemente unzertrennbar miteinander verbunden sind. So geben z. B. die Elemente des embryonalen Bindegewebes oder des Mesenchyms einerseits unmittelbar das Material zur Bildung der Blutzellen ab, andererseits bleiben einige von den Produkten der Blutbildungsprozesse, die sich auf Kosten der Blutelemente des embryonalen Bindegewebes entwickelt haben, als dauernde Bestandteile im Bindegewebe des erwachsenen Organismus liegen.

In der Literatur ist die Frage über die Beziehungen der Bindegewebselemente zu den Blutelementen schon oft erörtert worden, allerdings mehr mit Bezug auf den erwachsenen Organismus unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Viele Autoren haben bereits die Aufmersamkeit auf die möglichen Beziehungen der Bindegewebszellen sowohl zu den weissen, als auch zu den roten Blutkörperchen gelenkt.

Über die Wechselbeziehungen der Elemente des Bindegewebes und der Blutzellen herrschen aber noch ziemlich geteilte Meinungen. Einige Forscher erblicken im Bindegewebe und im Blut zwei fixierte Formen der endgültigen, in zwei verschiedenen Richtungen verlaufenden Gewebsdifferenzierung und trennen sie dementsprechend scharf voneinander. Eine ähnliche Anschauung vertritt z. B. Rabl, welcher glaubt, dass das Studium der Histogenese dieser beiden Gewebe zum Schlusse führen muss, dass die Entwicklungsgeschichte des Blutes und der Bindesubstanzen miteinander nichts zu tun haben.

Andere Autoren ziehen zwischen den beiden genannten Geweben keine unüberbrückbare Grenze und glauben, dass sie in gewissen ständigen und regelmässigen Wechselbeziehungen zueinander stehen im Sinne des Übergangs der Elemente des einen Gewebes in die Bestandteile des anderen. Auf diesem Standpunkte stehen meistens die neueren Hämatologen der sog. unitaristischen oder monophyletischen Richtung (z. B. Weidenreich, Maximow u. a.). Von den letzteren Autoren spricht sich besonders deutlich Dominici speziell über die weissen Blutkörperchen aus: „C'est ainsi que j'ai vu des mononucléaires de type banal devenir des fibroblastes en s'allongeant et en se ramifiant, des cellules endothéliales, en grandissant et en s'aplatissant, des cellules adipeuses, en se chargeant de graisse, des cellules adventitielles, en se disposant le long des capillaires sanguins ou lymphatiques." Dieselben Differenzierungsprozesse können nach ihm auch die „celulles interstitielles libres" durchmachen.

Die Anschauungen der an zweiter Stelle zitierten Autoren, ausser der Anerkennung gewisser verwandtschaftlicher Beziehungen zwischen den beiden Geweben — dem Bindegewebe und dem Blute — sind auch noch in der Beziehung ähnlich, dass sie alle in den freien Wanderzellen eine junge Zellform erblicken, die zu weiteren Metamorphosen mehr befähigt ist, als z. B. die Fibroblasten, die nach ihrer Vorstellung selbst zum Teil ein weiteres Differenzierungsprodukt der Wanderzellen sind.

Vereinzelt steht die originelle Anschauung Retterers über die Beziehungen zwischen den Bindegewebselementen und den weissen Blutkörperchen. Er untersuchte die Entwicklung der Lymphdrüsen bei Vogelembryonen und

gelangt zu einer ganz bestimmten Vorstellung über die nahe genetische Verwandtschaft der freien Zellen oder der Lymphozyten und des embryonalen Bindegewebes. Retterer erblickt jedoch in den Lymphozyten nicht eine junge, einer weiteren Differenzierung fähige Zelle, sondern die letzte Etappe in der Entwicklung der Bindegewebselemente. „Les éléments libres connus sous le nom de cellules lymphatiques ou leucocytes de par leur origine ne sont ni des cellules jeunes, ni des cellules entiéres; ce sont des restes cellulaires.“ Diese Zellreste entstehen nach der Meinung Retterers infolge von Verflüssigung eines Teils des Protoplasmas der Bindegewebszellen und infolge seiner Verwandlung in Lymph- oder Blutplasma. Dabei werden einige von etwas Protoplasma umgebene Kerne frei und das sind eben die Leukozyten, die eines weiteren Wachstums und einer weiteren Differenzierung nicht fähig sind.

Kollmann ist einer von den wenigen Autoren, die sich unter anderem auch über den Ursprung der Stützsubstanz im Hühnerembryo geäussert haben. Wie bekannt, anerkennt dieser Autor in seiner Arbeit die Entstehung der Blutelemente aus einem speziellen Keimblatt, welches von den anderen Keimblättern des Blastoderms mehr oder weniger unabhängig ist. Kollmann erblickt in besonderen indifferenten mobilen Zellen — den Poreuten — die Urform aller Blut- und Bindegewebselemente; unter den Nachkommen der Poreuten zählt er sowohl rote kernhaltige Blutkörperchen, Zellen der Kapillaren und der Innenwand der Gefässe auf, als auch verschiedene Formen der Stützsubstanzzellen und weisse Blutkörperchen. Obwohl nach der Meinung dieses Autors die Arbeitsteilung diesen Zellen sehr verschiedene Eigenschaften verleiht, scheint es doch, dass die frühere Verwandtschaft oft auch noch später deutlich hervortreten kann.

Bezüglich der spezielleren Prozesse bei der Entwicklung des Bindegewebes gibt es in der Literatur auch nur vereinzelte Angaben und Notizen verschiedener Autoren. So beschäftigte sich Coca Artur mit der Frage über die Entwicklung und Bedeutung der verschiedenen von Mallory entdeckten Fasern des Bindegewebes, wobei er zu der Meinung gelangt ist, dass die Fasern der Fibroglia früher erscheinen, als die Kollagenfasern und in gewissem Grade eine vorläufige embryonale Stützsubstanz vorstellen, die, ausser in frühen Stadien des embryonalen Lebens, auch in Tumoren von embryonalem Charakter erscheinen kann.

Ausser den Wechselbeziehungen, die zwischen den Elementen des Bindegewebes und den weissen Blutkörperchen einerseits und den verschiedenen Elementen des Bindegewebes andrerseits existieren, gibt es in der Literatur auch Angaben über eine besondere Entwicklungsrichtung, die die Elemente des embryonalen Bindegewebes einschlagen können, — ich meine die Möglichkeit ihrer Differenzierung zu hämoglobinhaltigen Blutzellen. Ähnliche Angaben finden wir bei Ranvier, Howell, van der Stricht, Retterer; bei den Säugetieren hat diese Frage besonders Sofer und in der letzten Zeit auch Maximow bearbeitet.

Howell hat als Erster Erythrozytenbildung zwischen den Muskeln der hinteren Extremität beschrieben; er vermutet, dass ähnliche Blutbildungsprozesse überall im Mesenchym entstehen, wo sich neue Kapillaren unmittelbar

vor und nach der Geburt entwickeln. Dieser Prozess der Bildung von roten Blutkörperchen ist übrigens schon vor ihm bei Säugetieren von Schäfer und Ranvier bemerkt worden; diese Forscher waren aber der Meinung, dass die im Bindegewebe entstehenden Erythrozyten auf eine ganz besondere endogene Art entstehen, wobei sie sich von den anderen roten Blutkörperchen dadurch unterscheiden, dass sie ad hoc kernlos sind. Van der Stricht gibt zwar keine ausführlichere Beschreibung der Blutbildung im Bindegewebe, er zählt aber viele Stellen im Körper des Embryo auf, wo sich diese Prozesse lokalisieren. Er erwähnt dabei die Kapillaren der hinteren Extremitäten, der inneren Organe, das Unterhautzellengewebe und die Kapillaren in der Umgebung des Zentralnervensystems. Er äussert sich aber nicht genauer über die Art und Weise, wie diese Blutbildung hier verläuft, und aus welchen Elementen dabei die Erythrozyten entstehen. In seiner Arbeit über die Entstehung der Lymphdrüsen bei den Vögeln anerkennt Retterer kategorisch die Möglichkeit der Differenzierung der Bindegewebselemente auch zu roten Blutkörperchen auf dem Wege der „dégénérescence hémoglobique". Nach diesem Autor sind also nicht nur die weissen, sondern auch die roten Blutkörperchen nicht echte lebensfähige Elemente, sondern passive Produkte der Lebenstätigkeit der Bindegewebselemente.

Wir sehen also, dass obwohl die Frage der Entwicklung und der Wechselbeziehungen der Elemente des Bindegewebes und des Blutes in der Literatur mehrmals behandelt worden ist, fast alle diesbezüglichen Untersuchungen sich doch nur meistens auf den erwachsenen Organismus beziehen, in welchem diese Frage, beim gleichzeitigen Vorhandensein von so mannigfaltigen Zellformen naturgemäss eine besondere Kompliziertheit erhalten musste. Was jedoch die Untersuchungen über dieselbe Frage im embryonalen Organismus betrifft, so gibt es hier, wie wir gesehen haben, nur sehr spärliche einzelne Angaben.

## Material und Methodik.

Als Untersuchungsmaterial dienten mir Hühnerembryonen vom ersten Bebrütungstag an bis zum Ausschlüpfen. Von den Fixierungsmethoden gebrauchte ich ZF, Z[1]) und Alkohol, von den Färbungen E-Az, D, EH und die Färbung nach Mallory für Fibroglia und Kollagen- nach ZF und Z und die Färbung mit F und Cr nach Alkohol. Von Embryonen bis zum neunten Tage

[1]) Der Kürze halber bezeichne ich im folgenden die verschiedenen Fixierungs- und Färbungsmethoden mit Buchstaben: Zenker = Z, Zenker-Formol = ZF, Eosin-Azur = E-Az, Dominici = D, Eisen-Hämatoxylin = EH, Thionin = T, Cresyl-echt-violett = Cr.

inklusive fertigte ich ganze Zelloidinserien an, von älteren Embryonen, die meistens stückweise fixiert wurden, fertigte ich Schnitte von den verschiedensten Körperteilen an.

## I. Ursprünglicher indifferenter Zustand des Mesenchyms.

In der Entwicklung der Elemente des embryonalen Bindegewebes gibt es eine ziemlich lange Periode, während welcher sie ein sehr einförmiges Aussehen besitzen; in welchem Teil des Embryo wir sie auch untersuchen, überall finden wir dieselben zelligen Elemente mit denselben gegenseitigen Beziehungen. Der einzige Unterschied, den man in dieser Zeit notieren kann, ist der Grad der Dichtigkeit in der Lagerung der zelligen Elemente. Dieser indifferente Zustand des embryonalen Bindegewebes dauert ungefähr bis zum 4.—5. Tage, bis zu einer Zeit, wo in ihm freie wandernde Elemente auftauchen.

Im Laufe der ersten vier Tage besteht das Mesenchym, welches die Räume zwischen den verschiedenen sich entwickelnden Organen des Embryo ausfüllt, aus Zellen nur einer Art. Sie haben den Charakter und die Bedeutung von jungen, indifferenten Elementen und entsprechen in ihrem Bau und in ihren Beziehungen zu den Nachbarzellen vollständig den Elementen des peripherischen Mesoblasts, welches sich in Form von Flügeln vom Bereich des Primitivstreifens aus zwischen Ektoderm und Entoderm hindurchschiebt und ausbreitet. Sowohl dort als auch hier sind es Zellen, die miteinander eng verbunden sind. Sie sind klein, eckig und sternförmig und erscheinen immer mit zahlreichen Ausläufern versehen, die sich mit den Ausläufern der Nachbarzellen verbinden. Je nach der Dichtigkeit der Anordnung der Zellen sind ihre Ausläufer entweder kurz und breit, oder lang und sogar verzweigt. An einigen Stellen, wo die Zellen besonders nahe aneinander gelagert erscheinen, wie z. B. in den wachsenden Extremitäten, bieten sie das Bild eines Synzytiums dar, in welchem die Grenzen der einzelnen Elemente nur mit Mühe oder gar nicht mehr unterschieden werden können.

Der Zellleib hat in den frühesten Stadien ein ziemlich dichtes, fein retikuläres Protoplasma, welches sich intensiv mit basischen Farben tingiert; besonders dicht ist es in der unmittelbaren Umgebung des Kernes, während es sich an der Peripherie

des Zellleibs und in den Ausläufern auflockert und hier oft helle Vakuolen enthält. Der Kern ist im optischen Schnitt regelmässig rund oder etwas oval, liegt gewöhnlich im Zentrum der Zelle und ist immer mit einem sehr typischen grossen Nukleolus versehen. Dieser letztere nimmt bei Mallory-Färbung immer einen orange-gelben Ton an und präsentiert sich als ein regelmässiger Kreis. In seiner unmittelbaren Nähe liegen unregelmässige blau gefärbte Chromatinschollen, die bei anderen Färbungen mit der Nukleolensubstanz verschmelzend, dem Kernkörperchen dann eine unregelmässige Form und sogar manchmal ein ästiges Aussehen verleihen. In frühen Entwicklungsstadien des embryonalen Bindegewebes tritt das Kernchromatin überhaupt nur sehr undeutlich hervor, in Form von feinen hellen Schollen, die sich nur sehr schwach vom Kernsaft abheben. Bis zum 4.—5. Tage konnte ich nach Mallory-Färbung weder im Zellprotoplasma, noch in den Ausläufern, auch nicht zwischen ihnen, deutlich ausgeprägte kollagene Fibrillen bemerken, obwohl sich die netzartig miteinander verbundenen Zellausläufer an einigen Stellen stark verdünnen und auf den ersten Blick wie mehr oder weniger selbständige kollagene Fasern erscheinen; bei genauem Studium erweisen sie sich aber immer als zwar sehr feine, aber doch unzweifelhafte direkte Fortsetzungen des Zellleibes selbst.

Das Mesenchym entwickelt sich sehr rasch in quantitativer Beziehung und füllt alle Zwischenräume zwischen den embryonalen Organen aus. Schon in diesem frühen Stadium bemerken wir, dass dieses Gewebe in den verschiedenen Körperteilen des Embryo doch etwas verschieden aussieht. Obwohl es überall aus denselben Elementen besteht, erscheinen die Zellen in verschiedenen Körperteilen sehr verschieden dicht gelagert. In den Bezirken, die besonders intensiv wachsen, so z. B. in den Extremitäten, liegen die Zellen eng beieinander; sie berühren einander so innig, dass man an solchen Stellen keine Ausläufer sieht. Infolge von gegenseitigem Druck erhalten die Zellen manchmal hier polygonale Formen und das Gewebe epithelialen Charakter. An manchen Stellen sind die Zellgrenzen überhaupt schwer zu definieren, und das Gewebe macht den Eindruck eines Syncytiums.

An solchen Stellen mit sehr raschem Wachstum kann man oft an den Zellleibern eigentümliche Erscheinungen beobachten.

Es kommen nicht selten ganze Gruppen von Zellen vor, die besonders eng aneinander gelagert sind und deutliche regressive Erscheinungen darbieten, wobei sich der Kern gewöhnlich zuerst verändert. Er bewahrt meistens seine Form, sein Inhalt zerfällt aber in einzelne pyknotische basophile Teilchen, während das für die embryonalen Bindegewebszellen so charakteristische Kernkörperchen verschwindet; schliesslich zerfällt der Kern endgültig. Solche regressive Erscheinungen an den Zellen eines intensiv wachsenden Gewebes dürften vielleicht zum Teil von der Tatsache abhängen, dass an solchen Stellen gewöhnlich zuerst nur sehr spärliche Kapillaren vorkommen, die sich erst nachher weiter entwickeln.

Im Gegensatz zu dem beschriebenen Aussehen kann sich das Mesenchym an anderen Körperstellen schon in den frühesten Entwicklungsstadien auch bedeutend auflockern, wobei die die Zellen verbindenden Ausläufer besonders deutlich hervortreten. Solche Bezirke von lockerem interstitiellen Gewebe erscheinen z. B. schon sehr früh im Kopf des Embryo, besonders an den Stellen, wo die äussere epitheliale Deckschicht über die tiefen Einstülpungen der Gehirnblasen hinwegzieht. An diesen Stellen, ebenso wie überall in der unmittelbaren Umgebung der Gehirnblasen, fällt stets die besonders grosse Anzahl von kleinen Gefässen auf. Diese letzteren wachsen sehr stark und man bemerkt eine grosse Anzahl von karyokinetischen Figuren in ihren Wandzellen; sehr charakteristisch ist die Gefässwand auch in der Beziehung, dass die Gefässwandzellen grosse längliche Elemente vorstellen, die ein sehr reichliches basophiles Protoplasma besitzen.

So ist das primäre, junge, noch nicht differenzierte mesenchymatische Gewebe im Embryokörper beschaffen. Es füllt alle Räume zwischen den Organen des Embryo aus und spielt die Rolle eines wirklichen interstitiellen Gewebes; seiner zelligen Beschaffenheit und seiner Bedeutung nach unterscheidet es sich jedoch bedeutend von dem differenzierten Gewebe der späteren Entwicklungsstadien. Es besitzt nämlich die Potenz zu sehr verschiedenseitiger Entwicklung; ebenso wie das Mesoderm im Dottersack und sogar in noch höherem Grade zeichnet es sich durch die Fähigkeit aus, verschiedene Zellarten abzuspalten, die sich im folgenden selbständig weiter entwickeln und wuchern. Vor allem bewahrt dieses Gewebe vorläufig noch während einer

ziemlich langen Zeit im fetalen Leben seine ursprüngliche Fähigkeit, wandernde Elemente des Blutes zu bilden, eine Fähigkeit, die im Dottersack, im Stadium der Blutinselbildung, so klar hervortritt, worüber ich mich in meiner früheren Arbeit schon geäussert habe.

## II. Hämatopoetische Prozesse im Mesenchym und in den Gefässen in den frühesten Stadien der Entwicklung des Hühnerembryo.

Die verschiedenseitige Entwicklungspotenz des Mesenchyms in den frühesten Stadien der Entwicklung führt im embryonalen Körper zur Bildung von im Mesenchym zerstreuten Blutbildungsherden, die von einigen Autoren bereits bemerkt worden sind. Diese Prozesse der Blutbildung im mesenchymatischen Gewebe haben bei den Vögeln eine grössere Verbreitung. Sie erscheinen in ziemlich regelmässiger Weise in bestimmten Perioden des embryonalen Lebens an bestimmten Stellen des Embryokörpers und verlaufen prinzipiell in analoger Weise, wie in den anderen speziellen blutbildenden Organen. Man findet sie zuerst immer im Kopfmesenchym, zwischen den Gehirnblasen, wo das Mesenchym einen ziemlich lockeren Charakter besitzt. Hier kann man, wie gesagt, schon in den frühesten Entwicklungsstadien besonders viele junge, neu entstehende Kapillaren bemerken. Die Elemente, aus denen die Wand der letzteren besteht, wuchern nun sehr rasch und bilden infolgedessen oft Gruppen von eng zusammengedrängten Zellen, die nach ihrer Struktur an die Zellgruppen erinnern, welche uns im dunklen Fruchthofe unter dem Namen Blutinseln bekannt sind. Hier, ebenso wie dort, sind die Zellgrenzen in den besonders dichten Gruppen nur mit Mühe zu unterscheiden: die Zellleiber verschmelzen miteinander und bilden synzytiale Massen.

Auch können solche dichte Zellansammlungen unabhängig von den Kapillaren mitten im lockeren Mesenchym auftreten; sie entstehen, wie die ersten Blutinseln im dunklen Fruchthofe der area vasculosa, durch rasche Vermehrung und durch innigstes Aneinanderlegen junger, indifferenter Mesenchymzellen. Hier, im Körper des Embryo bleiben aber diese Zellansammlungen, die eigentlich den Namen Blutinseln durchaus verdienen, nicht lange

miteinander verbunden. Wenn schon in der area opaca der Prozess der Auflösung der Blutinseln sehr rasch verläuft, so geschieht dies hier noch schneller. Die Zellen isolieren sich wieder sehr bald voneinander und ihre qualitative Differenzierung schreitet weiter fort.

In den frühesten Entwicklungsstadien — etwa bis zum vierten Tag — beschränken sich die Prozesse der Blutbildung, wie gesagt, ausschliesslich auf die Kopfregion, auf das Bindegewebe zwischen den Hirnblasen. Am 4.—5. Tage sehen wir sie auch in der Umgebung der Aorta auftreten, besonders im Mesenchym an der ventralen Seite desselben. Der Ausgangspunkt des Blutbildungsprozesses ist auch hier, ebenso wie im Kopf, gewöhnlich eine sehr intensive Endothelwucherung der Gefässe. Die Erscheinung beschränkt sich aber hier nicht nur auf die unmittelbare Umgebung der Aorta, auf die neugebildeten kleineren Gefässe, sondern sie breitet sich — sogar in besonders hohem Grade — auch auf das Endothel aus, welches die Innenwand der Aorta selbst bildet. Hier, ebenso wie in den kleineren, die Aorta umgebenden Gefässen, proliferiert das Endothel ausserordentlich stark, und die Produkte dieser Zellvermehrung gelangen einerseits frei in das Gefässlumen, andererseits rücken sie von der Gefässwand ab und wandern in das umgebende Mesenchym.

Die Gefässendothelien sowie die Mesenchymzellen selbst stellen also, wie wir sehen, in den frühen Embryonalstadien junge indifferente Elemente vor, die die Bedeutung von Blutinselzellen bekommen können. Ihre unmittelbare Wucherung und Differenzierung liefert als Resultat alle Blutelemente, — sowohl die roten, als auch die weissen Blutkörperchen. Ausser der Kopfregion und der ventralen Aortenwand, wo diese Blutbildungsprozesse lange Zeit fortdauern, — man findet sie in wechselnder Intensität noch am 9.—12 Tage, — breiten sie sich sehr rasch auch auf die anderen Körperteile aus. Einzelne Blutbildungsherde kann man sehr oft im Unterhautzellgewebe treffen; man findet ferner ganze Streifen von Zellen, die sich vornehmlich zu Erythroblasten differenzieren, zwischen den Muskeln; endlich begegnet man im lockeren Bindegewebe der Extremitäten sowohl innerhalb, als auch in der Umgebung der Gefässe grossen Zellansammlungen, die sich sowohl zu roten, als auch zu weissen Blutkörperchen entwickeln.

Wir sehen also, dass der Ausgangspunkt der Entwicklung der im Mesenchym zerstreuten Blutbildungsherde die Mesenchymzelle oder eine Gefässwandzelle ist, — ein Element, welches seinem Ursprunge nach den Blutinselzellen so nahe steht. Die Endothelzellen bilden die innerste Schicht der Gefässwand, sie behalten aber auch während eines bedeutenden Teiles des embryonalen Lebens die Fähigkeit zur Verwandlung in Lymphozyten und andere Blutzellen.

### a) Erythropoese.

Jetzt will ich die Differenzierungsprozesse genauer beschreiben, die die farblosen, indifferenten Zellen bei ihrer erwähnten Verwandlung in rote Blutelemente durchmachen und den Charakter und die weiteren Schicksale der letzteren schildern.

Blutbildungsherde im Mesenchym sind bereits in verschiedenen Körperteilen des Embryo beobachtet worden. Ausser den Angaben von Schäfer und Ranvier (13), die eine ganz besondere Art von Erythrozytenbildung innerhalb von grossen vasoformativen Zellen beschrieben haben, gehören hierher die Beobachtungen von van der Stricht (18) und Howelt (5); die letzteren Autoren geben aber keine genauere Schilderung über den Charakter der Elemente, aus denen die Blutzellen dabei entstehen und über die Art und Weise dieser Entwicklung; van der Stricht (18) glaubt überhaupt, dass die Erythropoese immer intravaskulär verläuft und zählt eine ganze Reihe von Körperteilen auf, in deren Kapillaren infolge einer bedeutenden Verlangsamung der Blutzirkulation innerhalb des Lumens Blutbildung erfolgt.

Bei den Säugetieren hat bekanntlich Saxer (15) im embryonalen Leben an sehr zahlreichen Körperteilen extravaskuläre Blutbildungsherde im Mesenchym gefunden und sehr genau beschrieben. Er fand dabei, dass das erste Element, welches auftritt, eine indifferente mobile „primäre Wanderzelle“ ist, und aus ihr entwickeln sich dann sowohl die roten, als auch die weissen Blutkörperchen.

Diese Erscheinungen beim Säugetierembryo sind vor kurzem von Maximow (8) neu untersucht worden.

Beim Hühnchen kommen gewiss solche Kapillargefässe mit intravaskulärer Blutbildung vor, wie sie von van der Stricht (18) beschrieben worden sind. Ausser dieser intravaskulären Ver-

mehrung und qualitativen Differenzierung der Blutzellen beobachtet man hier aber an ziemlich bestimmten Stellen auch zahlreiche grössere und kleinere extravaskuläre, im Mesenchym selbst gelegene Blutbildungsherde, ganz ebenso wie beim Säugetier.

Diese Herde offenbaren allerdings zuerst, wie ich schon kurz skizzierte, sehr oft die engsten Beziehungen zu den Gefässen. Das Endothel der letzteren schwillt rasch an, wuchert und füllt das Gefässlumen an einigen Stellen ganz aus, so dass mehr oder weniger lange Stränge aus eng aneinander gelagerten Zellen entstehen. Ähnliche Zellansammlungen können übrigens in den frühesten Stadien auch im Körpermesenchym selbst auf Kosten seiner Zellen ohne Teilnahme von Gefässendothelien entstehen und verdienen durchaus den Namen von Blutinseln.

Die erwähnten Zellstränge dienen als Ausgangspunkt für die Entwicklung der Blutbildungsherde. Sie bestehen aus grossen Zellen mit hellen nukleolenhaltigen Kernen und feinretikulärem basophilen Protoplasma, — aus denselben Zellen, die auch in dem ersten blutbildenden Organ des Embryo, in dem Gefässnetz des Dottersackes die Rolle von Mutterzellen spielten und die unter dem Namen von grossen Lymphozyten bekannt sind.

Sehr interessant ist nun die Tatsache, dass sich diese Zellansammlungen in den frühesten Entwicklungsstadien bis zum 4. Tage, stets nur in einer bestimmten Richtung entwickeln, — sie differenzieren sich zu roten Blutkörperchen. Noch merkwürdiger ist dabei der Umstand, dass diese extravaskuläre Erythropoese im Mesenchym eigentlich dem Prinzip widerspricht, welches sich bei den Vögeln sonst, wie ein roter Faden, durch alle Phasen der Blutbildung hindurchzieht, dass sich nämlich die Erythropoese ausschliesslich auf das Innere der Gefässe konzentriert, die Leukopoese auf das extravaskuläre Gewebe. Im Mesenchym des Kopfes in den frühen, im Mesenchym der anderen Körperteile in den späteren Stadien, sehen wir, ausser der fortwährenden Neubildung von Erythrozyten innerhalb der Gefässe, auch extravaskulär dieselbe Erscheinung parallel verlaufen.

Der Differenzierungsprozess der Mutterzelle selbst wird aber dadurch nicht verändert. Die Hämatogonie verliert unter fortdauernder differenzierender Wucherung den Nukleolus im Kern, wobei dieser letztere chromatinreicher wird. Das Plasma arbeitet Hämoglobin aus, und Hand in Hand damit geht auch die Form-

veränderung der Zelle, — sie plattet sich ab und an ihrem Rand entsteht, in Form einer lokalen Substanzverdichtung, der Randreifen (Taf. VIII, Fig. 10).

So entstehen Elemente, die den intravaskulären Erythrozyten völlig gleichen, jedoch frei zwischen den Mesenchymzellen liegen.

Wie es zu sehen ist, unterscheidet sich der beschriebene Prozess prinzipiell nicht von der gewöhnlichen Erythropoese bei den Vögeln. Bei genauem Studium der extravaskulären Blutbildungsherde bemerkt man aber doch gewisse Besonderheiten, — es fällt z. B. die ungleichmässige Grösse der extravaskulären Erythrozyten auf; neben solchen, die den intravaskulären an Grösse gleichkommen, sieht man auch viel kleinere; diese Unterschiede beziehen sich auch auf die Erythroblasten (Fig. 10).

Ein Teil eines ähnlichen extravaskulären Blutbildungsherdes ist auf der Fig. 10 (Taf. VIII) auf der Höhe seiner Entwicklung dargestellt. Je ein solcher Herd befand sich beiderseits in unmittelbarer Nähe des Ösophagus und konnte an zahlreichen Querschnitten verfolgt werden. Zwischen den ästigen Mesenchymzellen (X) sieht man hier viele typische Erythroblasten (Ebl) und ihre weiteren Differenzierungsprodukte. Auch grosse lymphozytenähnliche Mutterzellen sind noch vorhanden (G Lmz). Man sieht, dass sie mit ihrem hellen, runden nukleolenhaltigen Kern und dem amöboiden basophilen Protoplasma durchaus den sogenannten Lymphozyten entsprechen.

Die erste weitere Entwicklungsstufe dieser Lymphozyten sind, wie gesagt, Erythroblasten, die bereits Hämoglobin enthalten, deren Kern aber noch ein Kernkörperchen besitzt (Ebl″). Dann verschwinden die letzteren, dafür wächst aber die Chromatinmenge. Der Zellleib erhält die Gestalt einer bikonvexen Linse mit Randstreifen. In den jungen Erythrozyten (Ebl‴) wächst der Hämoglobingehalt noch weiter und schliesslich sehen wir schon typische fertige rote Blutzellen (Erz).

Die beschriebene Differenzierung der Zellen verläuft in diesen Herden ohne jede Beziehung zu den Gefässen. Auf der Fig. 10 sehen wir eine Kapillare (K) und unmittelbar an ihrer Wand liegen die Erythroblasten und Erythrozyten in den verschiedenen Entwicklungsstadien. In der Kapillare erblickt man Erythrozyten, die den extravaskulär entstandenen völlig gleichen.

Es fragt sich nun, was ist das Schicksal der extravaskulär entstandenen Erythrozyten? Es ist klar, dass es hier von vornherein zwei Möglichkeiten geben kann. Entweder gelangen sie in den Blutstrom, oder sie bleiben am Ort der Entstehung und müssen dann hier zu Grunde gehen. Schon eine flüchtige Durchmusterung der betreffenden Stellen im Präparat überzeugt uns von der Richtigkeit der zweiten Vermutung. Die extravaskulär entstandenen Erythrozyten gelangen nicht in die Zirkulation, sondern sie bleiben an Ort und Stelle liegen und verfallen der regressiven Metamorphose. Einige von ihnen schrumpfen allmählich, der Kern blasst allmählich ab, so dass schliesslich kleine hämoglobinhaltige Schollen übrigbleiben. Die meisten werden aber noch vorher von anderen Zellen verschlungen und verdaut (Phz). In den frühesten Stadien wirken die Mesenchymzellen selbst, in späteren Stadien aber die schon differenzierten Wanderzellen, als energische Phagocyten und werden vor allem gerade von den zwischen ihnen liegenden Erythrozyten angelockt, die hier augenscheinlich als fremde und nutzlose, vielleicht sogar schädliche Gebilde erscheinen. Die betreffenden Mesenchymzellen bewahren ihre sonstigen Strukturbesonderheiten, ihr retikuläres, oft vakuoläres, ziemlich blasses Protoplasma, ihren ovalen, hellen Kern mit den kleinen Nukleolen und den feinen Chromatinteilchen, sie runden sich aber ab und isolieren sich von den Nachbarzellen. Ihre Grösse hängt von der Zahl der verschlungenen Erythrozyten ab; sie können mitunter riesenhafte Dimensionen erreichen, wie wir es auf Fig. 11 (Phz.) sehen, wobei die Zahl der verschlungenen Erythrozyten bis auf zwölf und mehr steigen kann.

Die phagozytierten Erythrozyten machen eine Reihe von ziemlich bestimmten Veränderungen durch, meistens verändert sich — besonders wenn sie in den Phagozyten nicht sehr zahlreich sind — zuerst ihr Protoplasma. Die Konture der Zellleiber werden unbestimmt, die hämoglobinhaltige Substanz schmilzt gewissermaßen unter dem Einfluss der intrazellulären Verdauung. Der Kern verkleinert sich etwas, die Chromatinteilchen isolieren sich voneinander; nach D- und E-A-Färbung nimmt der Kern eine orangegelbe Färbung an (Fig. 10). In anderen Fällen, besonders in den späteren Stadien, wo die Phagozyten mit den verschlungenen Erythrozyten dicht angefüllt sind (Fig. 11), wird der hämoglobinhaltige Zellleib nicht so rasch verdaut, vielmehr

verändert sich zuerst der Kern, so dass man im verschlungenen Erythrozyten oft einen bräunlichen stark lichtbrechenden Körper sieht — den ehemaligen Kern. Endlich trifft man Zellen, die mit ähnlichen homogenen, formlosen Schollen dicht erfüllt sind; diese letzteren scheinen der Verdauung ziemlich lange zu widerstehen.

Nach Ablauf der extravaskulären Blutbildung können meistens die Stellen der früheren Blutherde im Mesenchym noch während langer Zeit an der Anwesenheit der beschriebenen Phagozyten erkannt werden. Sogar in späteren Stadien am 15.—17. Brüttage sieht man zwischen den Muskeln der hinteren und besonders der vorderen Extremitäten, auch im Unterhautzellgewebe, lange Reihen und grössere Gruppen von grossen, phagozytierenden Elementen. Zu dieser Zeit wird das Bindegewebe von den letzten Resten der extravaskulären Erythropoese gesäubert.

Wir sehen also, dass beim Hühnchen die extrvaskuläre Erythropoese einen hohen Entwicklungsgrad erreicht. Die Erythrozyten entstehen dabei frei zwischen den Zellen des Mesenchyms. Dieser Unterschied von der eigentlichen und typischen intravaskulären Erythropoese, wie sie in den echten blutbildenden Organen vorkommt — im Dottersack in den frühen, im Knochenmark in den späteren Stadien — bedingt auch den Unterschied der weiteren Schicksale der einen und der anderen Erythrozyten. Die extravaskulär entstandenen Erythrozyten gelangen nicht in die Gefässe, sie bleiben zwischen den Elementen des Mesenchyms, verfallen hier der Degeneration und werden von den Mesenchymzellen, später auch von den Wanderzellen, gefressen und zerstört.

### b) Entwicklung von Lymphozyten aus den Gefässendothelien (Aorta).

Die Endothelwucherung der Kapillaren führt, wie wir gesehen haben, in den frühen Entwicklungsstadien zur Bildung von Blutbildungsherden, wo zuerst ausschliesslich nur hämoglobinhaltige Zellen erzeugt werden. In diesen frühen Stadien bemerkt man aber eine sehr intensive Endothelentwicklung nicht nur in den Kapillaren, sondern auch in anderen grösseren Gefässen. Besonders typisch sind die Erscheinungen in der Aorta.

Von der Zeit an, wo sie einheitlich wird, bemerken wir, dass in ihrer Wand das Endothel sich an gewissen Stellen in besonders charakteristischer Weise verändert. Dies geschieht im

Bereich eines bandförmigen Bezirkes an der ventralen Seite der Aortenwand, fast in der ganzen kraniokaudalen Ausdehnung des Gefässes. An Querschnitten von etwa drei Tage alten Embryonen sieht man sehr gut, dass dieser Bezirk gerade den ventralen Teil der Aortenwand einnimmt und, von dem übrigen Teil der Wand ziemlich scharf abgegrenzt erscheint. In seinem Bereich sind die Endothelzellen besonders dick, meist mehrschichtig angeordnet und wuchern sehr intensiv. Die Fig. 1 stellt einen Teil des Sagittalschnitts der Aortenwand von einem 72 stündigen Embryo an der erwähnten Stelle dar. Das Endothel besteht aus grossen, rundlichen, nur lose zusammenhängenden Elementen; viele sitzen an einer breiten, platten Basis (Ed″), die anderen an ziemlich langen und dünnen Protoplasmastielen (Ed‴). Die morphologische Struktur der Zellen lässt sie auch hier als dieselben, uns schon bekannten blutbildenden Mutterzellen, als Hämatogonien (Lymphozyten) erkennen. Auch hier erscheinen sie zum Teil gruppenweise verschmolzen, so dass blutinselähnliche Gebilde entstehen. Sehr typisch sind die rundlichen Pseudopodien an der Oberfläche der Zellleiber (Ed″), die meistens ins Lumen des Gefässes gerichtet sind. Durch diese amöboiden Bewegungen machen sich diese Zellen eben allmählich von den benachbarten Elementen frei, und durch sie wird die Ähnlichkeit der beschriebenen wuchernden Endothelmassen mit den Blutinseln noch markanter, sowohl hier wie dort geschieht die Auflösung der Zellgruppen in einzelne Zellen zum Teil wenigstens infolge der amöboiden Bewegungen der letzteren.

Die beschriebene Endothelwucherung in der Aorta tritt nicht immer mit gleicher Intensität hervor; einige Embryonen, z. B. derjenige, von welchem die Fig. 1 stammt, weisen sie auf der ganzen Länge der Aorta in höchster Entwicklung auf, an Sagittalschnitten, die die Aorta median getroffen haben, sieht man ihre ganze ventrale Wand von einem ununterbrochenen Bande grosser, runder, in zwei bis drei, sogar vier Schichten angeordneten Zellen gebildet, während das Endothel an der dorsalen Wand einschichtig ist; bei anderen Embryonen kann die Endothelwucherung schwächer sein.

Die frei gewordenen Endothelzellen erhalten den morphologischen Charakter von Lymphozyten, gelangen ins zirkulierende Blut und können von den weissen Blutkörperchen dann nicht mehr unterschieden werden.

Die beschriebene Endothelwucherung beobachtet man in der Aorta von der Zeit an, wo das Gefäss einheitlich wird. Sie ist besonders intensiv im Laufe des 3.—4. Tages; hier ist an der ventralen Seite des Gefässes ein ununterbrochenes Band von wucherndem Endothel zu konstatieren. Etwas später, am 4.—5. Tage, dauert die Wucherung fort, sie geschieht aber mehr herdweise: an der ventralen Aortenwand sieht man an vielen begrenzten Stellen Gruppen von grossen lymphozytenähnlichen Zellen in das Gefässlumen hineinragen und in einzelne Zellen zerfallen. Mit der Zeit nimmt die Erscheinung allmählich ab und verschwindet schon nach 6—7 Tagen vollständig.

Die blutbildende Tätigkeit des Endothels tritt in der Aorta am deutlichsten hervor. Aber auch in anderen Teilen des Gefässsystems beobachtet man dieselbe Erscheinung in mehr oder weniger deutlicher Weise. So geschieht es in frühen Stadien im venösen Gefässnetz der area vasculosa selbst.

Ich glaube überhaupt, dass man dem Gefässendothel, wenigstens in den frühen Entwicklungsstadien, eine bedeutende hämatopoetische Potenz zuschreiben muss, welche sich in den verschiedenen Abschnitten des Gefässsystems mit verschiedener Deutlichkeit offenbart. Auch im Herzendothel, im Endothel der Kiemenbogengefässe usw. beobachtet man z. B. oft begrenzte, vereinzelte, meistens viel schwächer entwickelte Wucherungsherde, die ebenfalls zur Bildung freier Blutzellen führen.

## III. Das erste Auftreten des Wanderzellenstammes, der lymphozytoiden und der histiotopen Wanderzellen im Mesenchym.

Bis zum 4. Tag bietet das Mesenchym ein ziemlich einförmiges histologisches Bild; es besteht überall aus unregelmässig sternförmigen, miteinander durch ihre Ausläufer verbundenen Zellen (Fig. 2 u. 3); der einzige Unterschied, welchen man in verschiedenen Körperteilen bemerken kann, besteht darin, dass das Gewebe eine verschiedene Dichtigkeit besitzt, was natürlich in erster Linie von der Wachstumsintensität an der betreffenden Stelle abhängt.

Obwohl nun die Entwicklungsprozesse des lockeren Bindegewebes gerade besonders starken individuellen Schwankungen zu unterliegen scheinen, ist es doch möglich, zu sagen, dass

gerade am Ende des 4. und am Anfange des 5. Tages der Bebrütung im Mesenchym eine neue Zellart auftritt, — freie wandernde Zellen. Zuerst sind sie noch sehr spärlich und man begegnet ihnen nur an ganz bestimmten Stellen, — in der unmittelbaren Nähe von Blutkapillaren im Kopfmesenchym, im Mesenterium ventral von der Aorta, im lockeren Mesenchym zwischen den Ursegmenten und dem Epithel der seitlichen Körperoberfläche.

Schon bei ihrem ersten Erscheinen bemerkt man, dass die einzelnen freien Wanderzellen ziemlich bestimmte Unterschiede in ihrer Struktur bieten.

Einerseits finden wir grosse, runde, amöboide Zellen mit hellem, runden oder ovalen, chromatinarmen Kern; der letztere enthält 1—2 grosse echte Kernkörperchen und verändert verhältnismässig wenig seine Form nur bei den Bewegungen der Zelle. Das dichte retikuläre Plasma bildet an der Oberfläche zahlreiche rundliche Pseudopodien, enthält oft kleine, helle Vakuolen und eine ziemlich deutliche Sphäre. Die Vakuolen sind mitunter sehr zahlreich und verleihen dann der Zellsubstanz ein wabiges Aussehen. Osmische Präparate zeigen, dass ein Teil dieser Vakuolen von Fetttröpfchen herrührt, während ein anderer Teil von ihnen, wie die entsprechend bearbeiteten Präparate beweisen, durch Glykogenschollen bedingt erscheinen, die in ZF-Präparaten durch die wässerigen Lösungen extrahiert wurden.

Diese grossen Wanderzellen haben durchaus den morphologischen Charakter echter grosser Lymphozyten. Sie sind besonders in den früheren Stadien und besonders in der Nähe von Blutgefässen häufig und könnten lymphozytoide Wanderzellen genannt werden.

Die andere Art der freien Wanderzellen erscheint zu gleicher Zeit mit den oben beschriebenen, unterscheidet sich aber ziemlich bedeutend von ihnen. Sie sind erstens gewöhnlich etwas kleiner, ferner haben sie stets einen dunkleren chromatinreicheren Kern; seine Form ist in den früheren Stadien gewöhnlich rund oder oval. Die Nukleolen treten in diesen Zellen weniger deutlich hervor — sie erscheinen in mehrere Teilchen zerteilt und von den Chromatinpartikelchen oft verdeckt. Sehr typisch ist das Protoplasma dieser Zellen, es bildet an der Peripherie des Zellleibes eine sehr grosse Menge von feinen

Auswüchsen; seine Basophilie ist viel schwächer als in den vorher beschriebenen Zellen; es enthält sehr oft mehr oder weniger zahlreiche Vakuolen.

Diese blasseren Zellen treten zuerst im Mesenchym zwischen den Ursegmenten und der lateralen Körperoberfläche des Embryos auf. Zuerst sind sie ziemlich selten, später wuchern sie aber sehr stark. Solche Zellen sind für das Mesenchym typisch und könnten sehr bequem als im Bindegewebe liegende histiotope Wanderzellen bezeichnet werden.

Es fragt sich nun, wie und woher entstehen die beschriebenen Wanderzellformen, wodurch ist der Unterschied zwischen denselben bedingt, stehen sie miteinander in einem genetischen Zusammenhang oder nicht, und wie verläuft ihre weitere Entwicklung?

Die Fig. 2 und 3 illustrieren den Prozess der Entstehung der Wanderzellen; auf der Fig. 3 sieht man die Bildung der lymphozytenähnlichen Wanderzellen, auf der Fig. 2 die Bildung der histiotopen Wanderzellen.

Die lymphozytenähnlichen Wanderzellen zeichnen sich in den frühesten Entwicklungsstadien durch ihre grossen Dimensionen aus. Sie gehen entweder aus den gewöhnlichen Mesenchymzellen oder aus den Gefässendothelien hervor. Im ersten Fall (Fig. 3) sehen wir, wie eine Mesenchymzelle ihre ästigen Ausläufer allmählich einzieht (Lmz WZ''), wie sie sich von den Nachbarzellen isoliert, wobei die ziemlich weitmaschige retikuläre Struktur des Protoplasmas bedeutend dichter wird. Der Zellleib rundet sich ab und bildet kurze abgerundete Pseudopodien. Die frei gewordenen Zellen fallen unter den viel helleren Mesenchymzellen sofort durch ihre dunkelblaue Färbung auf. Auf der Fig. 3 erscheinen einige von ihnen mit den Nachbarzellen noch teilweise durch Ausläufer verbunden. An der Zelle Lmz WZ'' bemerkt man, wie sich gerade eben ein Ausläufer isoliert und abgerundet hat. Daneben liegt eine andere Zelle, die schon zahlreiche, in verschiedene Ebenen verlaufende rundliche Auswüchse besitzt und mit den Mesenchymzellen nur noch durch einen einzigen, noch nicht eingerissenen Ausläufer verbunden erscheint (Lmz WZ'''). Die Fig. 3 stellt eine Stelle aus dem Kopfmesenchym vor. Ähnliche Bildung von lymphozytoiden Wanderzellen aus einfachen Mesenchymzellen kommt auch in anderen Körperteilen vor, während sie sonst meist von den Gefässendothelien stammen.

Diese letztere Erscheinung ist auf der Fig. 6 dargestellt; man sieht hier sehr deutlich eine lymphozytenähnliche Wanderzelle aus den Endothelzellen eines Kapillargefässes entstehen. Auf der Fig. 1 sieht man auch ein ganz entsprechendes Bild — eine von den zahlreichen wuchernden Endothelzellen an dem Aortawandschnitt ist frei geworden, hat sich den Weg durch die die Gefässwand zusammensetzenden Elemente gebahnt und ist in das nukleäre Gewebe, in das Mesenchym des Mesenteriums hineingelangt (Lmz). Ähnliche Wanderzellen sind hier im Mesenterium ziemlich häufig, — sie bilden meist kleine oder auch grössere Gruppen und besonders regelmässig trifft man diese lymphozytenähnlichen Wanderzellen im Bereich des kaudalen Endes der Trachea an der Abzweigungstelle der Bronchien.

Wir sehen aus der angeführten Schilderung, dass Wanderzellen vom Charakter echter grosser Lymphozyten in den frühesten Entwicklungsstadien sowohl aus den gewöhnlichen ästigen Mesenchymzellen entstehen, als auch aus Gefässendothelien. Der erste Entwicklungsmodus ist mehr beschränkt und tritt bald ganz zurück, sodass die lymphozytenähnlichen Wanderzellen im folgenden ausschliesslich aus Endothelzellen und aus Gefässen emigrierten weissen Blutkörperchen hervorgehen.

Ungefähr zur selben Zeit beobachtet man an einigen Stellen im Embryokörper, vor allem, wie gesagt, im lockeren Mesenchym zwischen den Segmenten und der lateralen Oberfläche des Körpers, die Entstehung der anders gearteten Wanderzellen, der Wanderzellen, die, wie oben beschrieben, sich durch helleres Protoplasma auszeichnen (Fig. 2). Sehr typisch sind ausserdem für diese Zellen (HtWz) die zahlreichen kurzen, dünnen und spitzen, wie Igelstacheln oder Tannennadeln angeordneten Pseudopodien. Diese Wanderzellen entstehen fast ausschliesslich aus den gewöhnlichen ästigen Mesenchymzellen; man findet stets alle möglichen Übergangsformen.

Die Bildung der histiotopen blassen Wanderzellen beginnt gewöhnlich am Ende des vierten oder am Anfang des fünften Tages und breitet sich ziemlich rasch über das ganze Körpermesenchym aus. Nach acht bis neun Tagen finden wir sie schon überall im Unterhautzellgewebe, in dem interstitiellen Bindegewebe zwischen den Muskeln, im Bindegewebe zwischen den verschiedenen inneren Organen, oft sogar im interstitiellen Gewebe

der letzteren selbst, — überall sieht man die beschriebenen Wanderzellen entstehen. An den einen Stellen sind sie zahlreich, an den anderen trifft man sie nur einzeln. Ihre Struktur ist auch nicht überall genau dieselbe, — in einigen Zellen ist das Plasma verhältnismässig dicht, in den anderen stark vakuolisiert; meistens ist es aber leicht, diese Elemente von den lymphozytoiden Wanderzellen zu unterscheiden.

Der beschriebene Prozess der Wanderzellbildung aus mesenchymatösen Zellen verläuft also zuerst in zwei Richtungen und liefert zwei Zellarten. Sehr bald bleibt aber nur die eine Richtung bestehen und im Gewebe selbst werden aus den ästigen Zellen weiter nur histiotope Wanderzellen gebildet. Die Bildung der lymphozytoiden Wanderzellen bleibt dann nur auf die Gefässendothelien beschränkt.

In den ersten Entwicklungsstadien befinden sich also die Elemente des Mesenchyms augenscheinlich in einem indifferenteren Zustande und besitzen eine besonders mannigfaltige und vielseitige Entwicklungspotenz, — sie bilden sowohl lymphozytoide, als histiotope Wanderzellen, ausserdem gehören ja auch die Endothelzellen selbst auch zu ihnen. Mit der Zeit wird die Mannigfaltigkeit der Entwicklungsmöglichkeiten eingeschränkt und die Spezialisierung schreitet vorwärts. Die ästigen Mesenchymzellen verlieren die Fähigkeit zur Bildung von grossen lymphozytenähnlichen Wanderzellen. Diese Fähigkeit bleibt fürs ganze Leben in vollem Maße nur den Gefässendothelien erhalten.

Die lymphozytenähnlichen Wanderzellen des Mesenchyms entsprechen morphologisch vollkommen den grossen Lymphozyten, die wir in der Dottersackwand ausserhalb der Gefässe als Mutterzellen der granulierten Leukozyten funktionieren sehen, wie ich es in meiner Arbeit festgestellt habe. Auch in dieser letzteren Beziehung ist die Identität vollkommen — die Lymphozyten des Bindegewebes im Körper entfalten, wie wir weiter sehen werden, ebenfalls dieselbe Tätigkeit.

Wenn man die genetischen Wechselbeziehungen der beiden beschriebenen Wanderzelltypen genau studiert, kommt man zum Schluss, dass zwischen den beiden in ihren extremen Formen so grundverschiedenen Typen auch Zwischenstufen existieren. Es fragt sich überhaupt, dürfen die beiden Wanderzellarten voneinander

getrennt werden, und ob es nicht wahrscheinlicher anzunehmen wäre, dass die eine Zellart in die andere direkt übergehen könnte.

Der Zeitpunkt des ersten Auftretens der Wanderzellen im Mesenchym bekommt dadurch eine besondere Bedeutung, weil dabei von dem mesenchymatischen Gewebsgrundstock zuerst eine Zellart abgespalten wird, die während des ganzen künftigen, auch postfetalen Lebens, als ständiger Bestandteil des ubiquitären lockeren Bindegewebes erhalten bleibt und bei verschiedenen pathologischen Prozessen, die sich im Bindegewebe abspielen, eine sehr wichtige Rolle spielen soll (Maximow [8]).

### a) Histiotope Wanderzellen.

Die Zahl der histiotopen Wanderzellen im Mesenchym des Körpers wächst immerfort, erstens infolge selbständiger Wucherung, zweitens infolge fortdauernder Abrundung neuer Mesenchymzellen, und drittens zum Teil auch infolge direkter von Mitose gefolgter Umwandlung der lymphozytoiden Wanderzellen. Sie häufen sich manchmal besonders im lockeren Bindegewebe zwischen den Muskeln, auch im Unterhautzellgewebe in sehr grossen Mengen an. In den späteren Stadien verändern sich diese Wanderzellen weiter, wie wir sehen werden auch in qualitativer Beziehung.

Eine von ihren Hauptfunktionen ist die Phagozytose. Bei der Beschreibung der extravaskulären Erythropoese im Mesenchym, in den frühen Entwicklungsstadien, hatte ich bereits Gelegenheit, auf die grosse Verbreitung der Phagozytose dabei hinzuweisen. Die extravaskulär entstandenen Erythrozyten wurden von Mesenchymzellen gefressen, die sich dabei selbst abrundeten. Wenn im Mesenchym frei wandernde Zellen auftauchen, übernehmen sie allein die Funktion der Phagozytose. Sie verschlingen und verdauen besonders energisch die extravaskulären Erythrozyten, auch andere degenerierende Zellreste werden von ihnen vernichtet. Die Fig. 11, die dem verhältnismässig späten Stadium von 15 Tagen entstammt, zeigt eine Zelle (Phz''), die einen noch gut kenntlichen eosinophilen Leukozyten verschlungen hat; in einer anderen sehen wir einen eosinophilen Leukozyten, der, unter dem Einfluss der intrazellulären Verdauung, schon fast ganz seine Körnung und sein Protoplasma verloren hat; auch der Kern ist schon ganz blass geworden.

Schon im fetalen Leben tritt also diese Rolle der Wanderzellen des Bindegewebes ziemlich deutlich hervor, die natürlich nicht als ihre einzige Rolle angesehen zu werden braucht — sie säubern das Gewebe von toten Zellresten. Die Untersuchungen von Maximow (8) über die Histiogenese der Entzündung haben für die sogenannten „ruhenden Wanderzellen" oder die Ranvierschen „Klasmatozyten", die sich, wie wir sehen werden, direkt von den embryonalen Wanderzellen herleiten lassen, im erwachsenen Organismus dasselbe bewiesen. Diese Zellen des Bindegewebes behalten auch im erwachsenen Organismus die ausgesprochene Fähigkeit, auf jeden Reiz mit Abrundung und Neumobilisierung zu reagieren und dabei als energische Phagozyten zu funktionieren.

### b) Lymphozytoide Wanderzellen.

Was die lymphoiden Wanderzellen anbelangt, so machen sie, wenigstens in den früheren embryonalen Entwicklungsstadien des Mesenchyms, einen ziemlich bestimmten Entwicklungszyklus durch.

Sie entsprechen in histologischer Beziehung vollkommen denjenigen Lymphozyten, die in dem Gefässnetz der Dottersackwand die Rolle von Hämatogonien — der gemeinsamen Stammzelle für alle Blutzellenarten — spielen. Bis zum 45. Bebrütungstag haben wir schon die Entwicklung solcher im embryonalen Mesenchymblut inselweise auftretenden Zellen verfolgt; wir haben gesehen, dass sie zuerst, ob sie aus den gewöhnlichen ästigen Mesenchymzellen oder aus Gefässendothelien entstanden sind, in gleicher Weise ausschliesslich nur Erythroblasten erzeugen, die dann ihrerseits, unter energischer Wucherung, grösseren oder kleineren Herden von typischen Erythrozyten den Ursprung geben.

Später, nach dem vierten Tage, erscheinen diese Gewebslymphozyten in noch grösseren Mengen, einzeln und gruppenweise zwischen den Elementen des Mesenchyms, meistens in unmittelbarer Nähe von Gefässen und vor allem in der Umgebung der Aorta. Nach fünf, sechs und sieben Tagen bilden sie hier, an der ventralen Aortenwand, im lockeren Gewebe dichte Infiltrate. An derselben Stelle findet man ausserdem auch im Lumen der kleinen Gefässe und Kapillaren ganz ähnliche grosse amöboide Lymphozyten, die sich hier in grossen Mengen anhäufen und fast ausschliesslich den Inhalt der betreffenden Gefässe bilden.

Im Gegensatz zu den histiotopen Wanderzellen verteilen sich die lymphozytoiden Wanderzellen nicht gleichmässig im Mesenchym des ganzen Körpers. Man kann sie erstens einzeln im Gewebe liegend vorfinden; meistens bilden sie aber grössere Gruppen in verschiedenen Stellen, wie zur Zeit, wo aus ihnen Erythroblastenherde entstehen. Die Ansammlungen der lymphozytoiden Wanderzellen, die ich jetzt für die etwas späteren Stadien beschreibe, sind ja auch eigentlich die unmittelbare Fortsetzung der früheren erythropoetischen Herde, mit dem Unterschied, dass sie jetzt nicht nur rote Blutkörperchen, sondern auch granulierte Leukozyten entstehen lassen. Sie können aus diesem Grunde als echtes hämatopoetisches Gewebe, als myeloides Gewebe bezeichnet werden. Dieses Gewebe häuft sich erstens in der Umgebung der Aorta an, ferner bildet es unter anderem auch am Halse in dessen kaudalen Partien zwei grosse symmetrische Ansammlungen. Ausserdem habe ich bemerken können, dass die Gewebslymphozyten sich mit besonderer Vorliebe in der nächsten Umgebung der grossen Nervenstämme und Ganglien ansammeln, so findet man sie in dicker Schicht an einigen Ganglien der Gehirnnerven, auch im Raum zwischen Wirbelsäule und Ösophagus und in der Umgebung der Spinalganglien. Im lockeren Bindegewebe zwischen den Muskeln findet man oft kleine Gefässe, die sowohl im Lumen, als auch aussen an der Wand im Gewebe zahlreiche Lymphozyten aufweisen. Das hämatopoetische Gewebe trifft man auch im Unterhautzellgewebe, an den Haarbälgen und später auch zwischen den Inseln des jungen Fettgewebes. Dorsal vom Herz, in der Umgebung der grossen Gefässe, in dem Diaphragma, in dem sehr lockeren Bindegewebe dorsal am Schlund — überall finden wir auch diffus zerstreute, mehr oder weniger bedeutende Ansammlungen davon.

Die Lymphozyten bewahren überall ihre typischen morphologischen Eigenschaften — sie sind also in gewisser Hinsicht eine Zellart mit sehr konstanten Eigenschaften. Ihre bedeutende Grösse (bis 10 $\mu$) lässt sie im kleinzelligen embryonalen Gewebe des Hühnchens immer leicht erkennen; ebenfalls sehr typisch ist das dichte basophile, an D- und E-Az-Präparaten sehr dunkelblau gefärbte Protoplasma mit den rundlichen amöboiden Fortsätzen. Der grosse, helle, runde Kern erhält manchmal von der einen Seite eine durch die daneben liegende Sphäre verursachte

Delle. Im Kern ist stets ein grosses Kernkörperchen vorhanden, welches nach E-Az eine dunkle violettrote Färbung annimmt. Die Nukleolen stellen dabei gewöhnlich sehr unregelmässig konturierte Schollen augenscheinlich sehr dichter Substanz vor, welche auch nach anderen Färbungen stets einen anderen Ton annehmen als das Chromatin. Sie werden meistens von den feinen Chromatinteilchen dicht umringt, so dass die Grenzen der beiden Substanzen bei gewöhnlichen Färbungen schwer zu definieren sind. Zwischen den verschiedenen Blutelementen konnte ich immer sehr genau die Form des Kernkörperchens nur an Erythroblastenkernen, sowohl in den blutbildenden Gefässen des Dottersacks, als im zirkulierenden Blut unterscheiden; dort war auch an D- und E-A-Präparaten die Grenze zwischen Nukleolensubstanz und Chromatin immer genau zu definieren, und die Chromatinteilchen bildeten gewöhnlich einen ganz regelmässigen, blauen Kranz an der Peripherie des rubinroten Nukleolus, wie ich es in meiner letzten Arbeit beschrieben habe.

Sehr deutlich treten diese Beziehungen der Nukleolarsubstanz und des Chromatins zueinander sowohl in den Lymphozyten, als auch in den Erythroblasten, kurz in allen Blut- und Bindegewebszellen an nach Mallory für Darstellung der Kollagenfasern gefärbten Präparaten hervor. Das Kernkörperchen hat einen intensiven bernsteinfarbigen Ton, erscheint nach dieser Methode immer kugelrund und ist von dem blauen Kranz der Chromatinmikrosomen sehr scharf abgegrenzt. Die eckige und unregelmässige Form, welche das Kernkörperchen nach E-Az- oder D-Färbung erhält (Fig. 1—3) hängt augenscheinlich davon ab, dass dabei die Nukleolensubstanz und das Chromatin nicht vollkommen differenziert werden und beide Substanzen teilweise zu verschmelzen scheinen.

Die beschriebenen zelligen Elemente der extravaskulären Blutbildungsherde im Mesenchym stellen also dieselben Zellen vor, welche in den blutbildenden Gefässen des Dottersackes bei ihrer Entwicklung die Blutelemente lieferten. Auch im embryonalen Bindegewebe entwickeln sie sich in derselben Richtung. Wie sie sich in hämoglobinhaltige Zellen verwandeln, darüber habe ich bereits gesprochen, als ich die Blutbildungsherde in den frühesten Stadien behandelte. Ungefähr vom 5. Tage an schlägt aber ein Teil der extravaskulären Lymphozyten eine neue Entwicklungs-

richtung ein, sie differenzieren sich zu typischen Myelozyten. Dabei erleidet zugleich sowohl der Kern, als auch das Protoplasma bestimmte Veränderungen.

Im Zellleib, in welchem schon früher eine Sphäre zu bemerken war, tritt dieselbe jetzt besonders deutlich hervor; sie drückt die Kernmembran seitlich ein. Im Protoplasma aber tauchen zuerst unmittelbar an der Peripherie der Sphäre feinste runde azidophile Körnchen auf. Dabei wird die Basophilie des Protoplasmas schwächer. Die Körnchen erscheinen nach D- oder E-Az-Färbung nicht immer von gleicher Grösse und sind nicht immer gleichmässig verteilt. Sie bilden meistens kleine Gruppen, die von hellen Höfen umgeben werden. Die Grösse und die Zahl der Granula stehen in keiner sichtbaren Beziehung zueinander; manchmal findet man Zellen mit spärlichen grossen Körnern, andere haben wieder zahlreiche und sehr feine. Der Kern der jungen Myelozyten bietet auch gewisse Besonderheiten. Die Chromatinmenge wächst an, während die Nukleolen kleiner werden. Vor dem endgültigen Verschwinden zerteilen sich die letzteren oft in 2—3 kleinere, nach Mallory-Färbung stets runde Körperchen. Das Chromatin erscheint gewöhnlich in Form von kleinen Schollen, die oft der Kernmembran eng anliegen und mittels feiner Fäden mit anderen Chromatinpartikelchen verbunden sind.

Es ist schwierig, zu einem bestimmten Schlusse über die Natur der ersten Körnchen zu gelangen. In letzter Zeit lehrt Weidenreich, dass die azidophile Körnung in den Lymphozyten aus verschlungenen zerfallenen Erythrozyten entsteht. Hierzu möchte ich bemerken, dass das Studium der Bildung der ersten Granulozyten sowohl im Dottersack (Dantschakoff [2]), als auch im Körpermesenchym des Hühnchens uns keine Anhaltspunkte zu einer solchen Annahme gibt. Im Dottersack, wo die Erythro- und Granulopoese lokal völlig getrennt verlaufen, ist es in der Tat sehr leicht, das Fehlen jedweder Beziehungen zwischen der Phagozytose degenerierender Erythrozyten und der Bildung azidophiler Granulozyten zu beweisen. Die letzteren entstehen hier ja ausschliesslich extravaskulär, wo man sowohl normale, als auch zerfallene Erythrozyten vermisst. Man könnte hier höchstens daran denken, dass das Hämoglobin der intravaskulär zugrunde gehenden Erythrozyten durch die Gefässwand hinausdiffundiert und von den extravaskulären Wanderzellen aktiv aufgenommen

und zu azidophilen Körnern verarbeitet wird, — eine sehr unwahrscheinliche Voraussetzung. Bei der Bildung der Myelozyten im Körpermesenchym findet man nun, wie wir gesehen haben, sowohl Erythro- als auch Granulopoese; die extravaskulär entstandenen Hämoglobinzellen gehen in der Tat zugrunde und werden von freien, phagozytierenden Elementen verschlungen. Auch hier ist es aber unmöglich, irgendwelche Beziehungen zwischen dieser Phagozytese zerfallender Hämoglobinzellen und der Myelozytenbildung zu konstatieren. Die Ausarbeitung der azidophilen Körnchen beginnt stets mit dem Auftreten sehr spärlicher, äusserst feiner Granula, die sich um die Sphäre herum anordnen, in nicht phagozytierenden Zellen. Die Phagozyten hingegen verschlingen und häufen in ihrem Körper sehr zahlreiche und grosse Erythrozyten an, die im Protoplasma dann allmählich die oben beschriebenen Zerfallserscheinungen durchmachen, sich aber niemals in die runde azidophile Körnung der Myelozyten oder stäbchenförmige der Leukozyten verwandeln. Endlich gibt uns auch die Anwendung verschiedener anderer Methoden zum Studium derselben Körnung sehr deutliche Beweise dafür, dass die letztere mit dem hämoglobinhaltigen Protoplasma der Erythrozyten nichts gemeinsames hat. Wenn man den Embryo mit Alkohol fixiert, so wird das Hämoglobin gewöhnlich aus den Erythrozyten ausgelaugt. Die üblichen Hämoglobinfärbungen gelingen deswegen nicht. Die Myelozytenkörnung bleibt hingegen wenigstens beim Embryo ziemlich gut erhalten und nimmt bei Thioninfärbung einen intensiven, etwas metachromatischen, braunrötlichen Ton an. Besonders gut lässt sich an Alkoholpräparaten die Körnung gerade in den jüngsten Myelozyten darstellen, also dort, wo sie, ihrem chemischen Charakter nach, dem Hämoglobin doch gerade noch am nächsten stehen sollte. Durch ihre mikroskopischen Farbenreaktionen unterscheidet sich also die azidophile Körnung auch sehr scharf vom hämoglobinhaltigen Protoplasma der Erythrozyten.

Die Fähigkeit der jungen azidophilen Körnung, sich mit Thionin metachromatisch zu färben, ist sehr beachtenswert. Auch mit Cresylechtviolett lässt sich eine mehr oder weniger deutliche metachromatische Tinktion der meisten jungen Körner erzielen. Diese Tatsachen geben uns, wie wir sehen werden, einen gewissen Grund, die erste azidophile Körnung der Myelozyten des Hühnchens mit der später entstehenden Mastzellenkörnung zu vergleichen.

Die Verwandlung der lymphozytoiden Wanderzellen in gekörnte Myelozyten ist im Körpermesenchym sehr verbreitet; sie geschieht überall in derselben Weise und führt überall zur Bildung gekörnter Leukozyten. Wie wir aber die Erythropoese im Mesenchymgewebe in vielen Fällen etwas typische Wege gehen sahen, — ausser der regelmässigen, intravaskulären, gibt es auch eine abortive, extravaskuläre, — so kann man dasselbe auch von der Granulopoese sagen, auch sie weist öfters eine ungewöhnliche atypische Lokalisation auf.

Ich habe bereits erwähnt, dass in der Umgebung der Aorta und an manchen anderen Stellen sich grössere und kleinere Gefässe finden lassen, deren Inhalt fast ausschliesslich aus grossen Lymphozyten besteht. Ein ähnliches Gefäss ist auf der Fig. 8 dargestellt; auch auf Fig. 7 sieht man einen Teil eines solchen Gefässes mit dem anliegenden Mesenchym.

Das Gefäss auf der Fig. 8 ist vollkommen ausgefüllt mit grossen runden basophilen, etwas amöboiden Zellen, die einerseits der inneren Oberfläche der Gefässwand aufs Innigste anliegen, andererseits durch gegenseitigen Druck fast polygonal geworden sind. Es sind die typischen, uns schon bekannten Lymphozyten. Das betreffende Gefäss lag lateral vom kranialen Teil der Aorta. Von der Wand derselben löst sich ferner eine sich in einen amöboiden Lymphozyt verwandelnde Endothelzelle (Ed'') ab und kriecht ins Gewebe; in unmittelbarer Nähe des Gefässes, sowie in einiger Entfernung von ihm liegen ebenfalls ganz ähnliche Lymphozyten im Mesenchym zerstreut (G Lmz). In einem Teil dieser extravaskulären Lymphozyten sieht man nun Anhäufung azidophiler Granula (Mlz); die jungen Myelozyten sind ebenso amöboid, wie die Lymphozyten und unterscheiden sich von ihnen eben nur durch die Anwesenheit der spezifischen Körnung.

Das Gefäss auf Fig. 7 ist ebenfalls mit Lymphozyten angefüllt; unter ihnen bemerkt man aber auch eine Hämoglobinzelle (Erz). Die grossen basophilen Lymphozyten wuchern energisch, man sieht in ihnen viele Mitosen (G Lmz). Man erkennt ferner sehr deutlich, dass die Lymphozyten in innigen Beziehungen zu der Endothelwand stehen, — von den letzteren lösen sich amöboide Lymphozyten ab oder sie kriechen durch dieselbe hindurch (Ed'').

Auf dieser Zeichnung ist aber deutlich zu sehen, dass der Inhalt des Gefässes aus zwei Arten von Zellen besteht. Die eine Art, die sich im gegebenen Fall sogar in der Minderzahl befindet, stellt gewöhnliche Lymphozyten vor (G Lmz). Die übrigen Zellen entsprechen in allen Beziehungen Lymphozyten, mit einer einzigen Ausnahme, — sie enthalten azidophile Körnchen. Es sind also junge azidophile Myelozyten (Mlz). Wir haben also in diesem Fall eine intravaskuläre Entstehung von Myelozyten aus Lymphozyten vor Augen. Auf der Fig. 7 ist klar zu sehen, dass dieser Prozess im Gefässlumen in ganz derselben Weise verläuft, wie ausserhalb der Gefässe, im Gewebe.

Für die Tatsache, dass in einigen Körperstellen die Myelozyten sowohl extra- als auch intravaskulös entstehen, kann man, wie mir scheint, eine Erklärung in den Existenzbedingungen der Zellen finden. Einen Unterschied in den Existenzbedingungen einer gegebenen Zelle, je nachdem sie innerhalb oder ausserhalb eines Gefässes liegt, finden wir schon in dem Umstande, dass im ersten Fall ein konstanter Blutstrom vorhanden ist, im zweiten aber nicht. Als eine für die Entstehung eines granulierten Myelozyten aus einem Lymphozyten notwendige Bedingung könnte man nun gerade das Fehlen der passiven Bewegung der Zellen betrachten. Der Lymphozyt verwandelt sich in einen Myelozyten überall dort, wo er ruhig und selbständig zwischen anderen Gewebselementen liegt. So geschieht es in der Dottersackwand, deren Gefässe aussen von grossen Massen von Myelozyten und Leukozyten umhüllt erscheinen. So geschieht es im Körpermesenchym, wo die frei zwischen den übrigen, fixen Zellen extravaskulär liegenden lymphozytoiden Wanderzellen sich ebenfalls in Myelozyten verwandeln. Wenn wir endlich unser Augenmerk auf die Gefässe mit innerhalb des Lumens aus Lymphozyten entstehenden Myelozyten richten, so können wir, meiner Meinung nach, schliessen, dass die Lymphozyten sich hier wahrscheinlich unter denselben Existenzbedingungen befinden, wie im Gewebe, ausserhalb der Gefässe, denn eine ähnliche Entwicklungsrichtung im Lebenszyklus der intravaskulären Lymphozyten wird eben nur in solchen Gefässen gefunden, die von grossen Zellen ganz verstopft sind. Es ist in der Tat kaum anzunehmen, dass in Gefässen, wo die im Lumen befindlichen Zellen so eng beisammen liegen, dass sie sich gegenseitig abplatten, eine passive Bewegung derselben durch den Blut-

strom stattfindet; es ist wahrscheinlicher, dass in einem solchen Fall im Lumen dieselben Bedingungen herrschen, wie ausserhalb der Gefässbahn im Gewebe und dadurch ist es eben zu erklären, dass die Lymphozyten sich hier zu Granulozyten entwickeln. Gewiss, auch im Gefässnetz des Dottersacks fanden sich mit Lymphozyten dicht ausgefüllte Gefässstrecken, ohne dass man darin Myelozyten konstatieren konnte. Aber in diesem Fall war es doch immer möglich, im Zentrum des Gefässlumens auch hämoglobinreiche Erythrozyten zu konstatieren, und aus der Zirkulation sind also diese Gefässabschnitte sicher nicht völlig ausgeschaltet gewesen, — wir haben also auch keinen Grund, zu erwarten, dass dort Granulozyten entstehen. Anders in den oben beschriebenen von Lymphozytenmassen vollkommen verstopften Gefässen im Körpermesenchym, — hier stockt jede Zirkulation vollkommen, — und aus den Lymphozyten entstehen Myelozyten.

Wenn wir uns also auf den Standpunkt stellen, dass zur Entwicklung eines Lymphozyten in der Richtung der Granulopoese Ausschluss der passiven Bewegung mit dem Blutstrom nötig ist, dann werden uns auch die scheinbaren Ausnahmen aus der allgemeinen Regel verständlich, — intravaskuläre Granulopoese an einigen bestimmten Stellen im Embryokörper.

Schwieriger ist es, die extravaskuläre Erythropoese im embryonalen Mesenchym zu erklären. Hier könnte man bloss die Vermutung äussern, dass diese extravaskuläre Erythropoese entweder einer ähnlichen Erscheinung bei den niederen Wirbeltieren entspricht oder den ersten Anlauf zur extravaskulären Erythropoese vorstellt, wie man sie beim Säugerembryo konstatiert.

Obwohl die Entwicklungsprozesse der grossen Lymphozyten in den Blutbildungsherden im Mesenchym durchaus in derselben Weise verlaufen, wie wir es schon im Dottersack gesehen haben, sind die Endschicksale ihrer verschiedenen Differenzierungsprodukte doch ganz andere. Wir haben gesehen, dass die extravaskulären neugebildeten, zwischen den Mesenchymelementen frei liegenden Erythrozyten keine grosse Lebensfähigkeit besitzen. Sie verfallen entweder einer sehr raschen selbständigen Degeneration oder werden von Phagozyten zerstört. Von den extravaskulären Myelozyten kann man ähnliches nicht behaupten; sie bieten niemals Anzeichen degenerativer Veränderung dar. Im Gegenteil, sie vermehren

sich erstens selbst sehr energisch; ferner entwickeln sie sich weiter in regelrechter Weise. Es ist eine Leichtigkeit, besonders in den späteren Stadien in dem Gewebe zwischen den Fettläppchen ihre weitere Verwandlung in typische reife granulierte Leukozyten zu verfolgen.

Bisher habe ich bei der Beschreibung der Entwicklung des Mesenchyms das Hauptaugenmerk auf das Auftreten neuer Zellarten gerichtet. Wir haben gesehen, dass die in dieser Beziehung wichtigste Erscheinung die Entstehung freier isolierter Zellen im netzartigen Mesenchymgewebe war. Die allgemeine morphologische Grundeigenschaft aller dieser verschiedenen freien Zellen (histiotope und lymphozytoide Wanderzellen, Erythrozyten, Myelozyten, Leukozyten) ist ihre Isoliertheit von den fixen, netzartig verbundenen Gewebselementen.

Unter diesen verschiedenen Zellformen haben die einen eine nur kurze Existenzdauer und verschwinden bald, während die anderen zu integrierenden Bestandteilen des lockeren Bindegewebes werden. Zu der ersten gehören vor allem die Hämoglobinzellen, — die Erythrozyten, die im Mesenchym in grossen Mengen bis zum Schluss des fetalen Lebens vorkommen, zum Moment des Ausschlüpfens des Hühnchens aber infolge von Phagozytose seitens anderer Zellen fast vollständig verschwinden. Zu den zweiten gehören die verschiedenen indifferenten Wanderzellarten, — die lymphozytoiden und die histiotopen Wanderzellen; sie verschwinden nicht, sondern bleiben für immer auch im lockeren Bindegewebe des erwachsenen Organismus. Sie erleiden dabei nur gewisse Veränderungen in ihrer Struktur, worüber später die Rede sein wird.

Schon in sehr frühen Entwicklungsstadien bereichert sich also das Mesenchym durch eine neue konstante und überaus wichtige Zellart. Schon nach fünf bis sechs Tagen besteht dieses Gewebe aus zwei wohlcharakterisierten Zellarten, — einerseits den typischen, durch Ausläufer netzartig miteinander verbundenen fixen Bindegewebszellen, andererseits den freien wandernden Elementen in ihren verschiedenen Formen, — den Lymphozyten, den histiotopen Wanderzellen, den Myelozyten und den reifen eosinophilen Leukozyten.

## IV. Das erste Auftreten von Fibroblasten im Mesenchym.

Parallel mit der Abspaltung gewisser besonderer Zellarten vom Grundstock des indifferenten netzartigen Mesenchymgewebes treten allmählich auch in den Zellen des letzteren selbst qualitative Veränderungen auf, die mit der Ausarbeitung der faserigen kollagenen Zwischensubstanz zusammenhängen.

Die Frage über die Art und Weise der Entstehung der kollagenen Zwischensubstanz ist bekanntlich schon von alters her von den verschiedenen Forschern in verschiedenem Sinne beantwortet worden. Es werden zwei hauptsächliche Standpunkte aufgestellt; nach dem einen sollten die Kollagenfasern selbständig, unabhängig von den Zellen in der Interzellularsubstanz entstehen; nach dem anderen stellten sie das Differenzierungsprodukt des Zellprotoplasmas selbst vor.

In meinem Objekt, dem embryonalen Mesenchym des Hühnchens, wird das Gewebe in den frühesten Stadien, wie schon gesagt, von sehr polymorphen, miteinander durch protoplasmatische Ausläufer verbundenen Zellen gebildet. Sie bringen dadurch ein gemeinsames Netz zustande, in dessen Knotenpunkten die Kerne mit den sie umgebenden polygonalen Protoplasmamassen die Zellleiber repräsentieren. In den Räumen zwischen den Zellen konnte ich in den frühesten Stadien bis zum vierten bis fünften Tage mit keiner von den von mir gebrauchten Methoden irgendwelche Struktur nachweisen. Die an den Präparaten ganz hellen durchsichtigen Interzellularräume müssen intra vitam mit einer Substanz ausgefüllt sein, die bei der Bearbeitung des Objektes extrahiert oder gelöst wurde. Nur an einigen Stellen konnte man die Anwesenheit einer feinkörnigen Masse konstatieren, die ich für Fällungen halte, welche durch Wirkung von Reagentien in einer Eiweisslösung erzeugt worden sind.

Die erste Bildung von Kollagenfasern geschieht nicht überall im Mesenchym ganz gleichmässig; sie tritt am frühesten und deutlichsten in denjenigen Körperteilen des Embryo hervor, wo das Gewebe ein lockeres Gefüge besitzt und wo seine Zellen nicht mehr intensiv wuchern. Die letzteren sind untereinander durch lange protoplasmatische Ausläufer verbunden, die sich an vielen Stellen verzweigen und dermaßen verdünnen, dass sie als

feine wellenförmige Fibrillen erscheinen. Die Bildung der Kollagenfasern lokalisiert sich, soweit man es mit Hilfe der Mallory-schen (7) Methode verfolgen kann, am Anfang hauptsächlich gerade im Bereich der Ausläufer der Zellen, verläuft aber im übrigen nicht immer in ganz gleicher Weise. Dort, wo die Zellen besonders weit voneinander liegen, werden ihre Ausläufer so dünn, dass sie ein feines Netz bilden, welches sich von den Zellleibern allmählich scheinbar ganz loslöst. Dort, wo die Zellen näher aneinander gelagert erscheinen, gelingt es, die Bildung der ersten Kollagenfasern im Protoplasma der Zellausläufer selbst zu verfolgen. Am schärfsten treten sie in den von den Zellleibern entfernteren Teilen der Ausläufer hervor. In der Richtung nach dem Zellleibe der Zelle werden sie weniger deutlich, sie verschwimmen hier und verlieren sich allmählich im Zellprotoplasma. An einigen Zellausläufern sieht man die Kollagenfasern hart am Rande derselben auftreten, sodass hier das Protoplasma von feinen scharfen Konturlinien umsäumt erscheint. In der Folge isolieren sich solche Fibrillen vom Protoplasma, sie spalten sich von ihm gewissermaßen ab. In manchen Fällen zerfällt die ganze Masse eines Zellausläufers in einen Strang parallel verlaufender und wellenförmig gebogener Fibrillen. Nach der Abspaltung vom Protoplasma der Zellausläufer werden die einzelnen Fibrillen und die von mehreren Fibrillen gebildeten Stränge selbständig; durch den Druck der Nachbarorgane werden sie zusammengeschoben und zu dickeren und dünneren bandförmigen Bündeln vereinigt, in denen die Fibrillen mehr oder weniger parallel angeordnet sind.

Die Zeichnung 4 stellt eine kleine Zellgruppe aus dem Mesenchym eines siebentägigen Embryo vor, in welcher der Prozess der Fibrillenbildung sehr intensiv verläuft. Im Präparat, welches nach Mallory gefärbt ist, sehen wir Zellen mit zahlreichen Ausläufern. Die grossen ovalen, mit Kernkörperchen[1]) versehenen Kerne enthalten spärliche blasse Chromatinteilchen und sind von einer ziemlich dicken Schicht basophilen dichten Protoplasmas umhüllt, welches an den meisten Stellen feinretikulär oder leicht

[1]) Auf der Zeichnung 4 sind die Nukleolen mit der für E-Az- oder D-Präparate charakteristischen violetten Farbe dargestellt, statt der bernsteingelben, in welcher sie sich in Wirklichkeit in Mall.-Präparaten präsentieren. Dies ist getan worden, um die Zahl der Farbentöne in den Tafeln nicht zu erhöhen.

körnig erscheint. Von dieser zentralen Protoplasmamasse, in der man, abgesehen von ihrer äussersten Oberfläche, keine fibrilläre Struktur bemerkt, entspringen die Ausläufer, an denen man den eben beschriebenen Prozess der Fibrillenbildung leicht verfolgen kann. Der grösste Teil derjenigen Fibrillen oder vielmehr der Fibrillenbänder ist hier noch nicht selbständig, sondern mit dem Zellprotoplasma innig verbunden, was der beste Beweis dafür ist, dass die Kollagenfasern selbst in besonderer Weise differenziertes Protoplasma vorstellen. Das nächste Moment in der Entwicklung der Fibrillen ist ihre Isolierung vom Zellprotoplasma.

In der den Kern unmittelbar umgebenden Protoplasmamasse werden Fibrillen nicht produziert. Es ist derjenige Teil der Zelle, der die an der Peripherie zur Fibrillenbildung aufgebrauchten Protoplasmaschichte fortwährend ersetzt. Er bleibt für das ganze Leben der betreffenden Zelle unverändert erhalten, vom embryonalen Zustande an bis in den erwachsenen Organismus.

Die erste Fibrillenbildung beobachtet man, wie gesagt, im Laufe des 6.—7. Tages der Bebrütung. Etwas früher, am 4. bis 5. Tage, spaltet sich, wie wir gesehen haben, vom Mesenchym der Stamm der freien wandernden Zellen ab, der mit der Zeit eine selbständige Entwicklungsrichtung und Bedeutung erhält.

Es fragt sich nun, in welcher Beziehung zueinander stehen die beiden beschriebenen Prozesse? Verlaufen sie im folgenden parallel und unabhängig voneinander, spaltet sich also das Mesenchym zu dieser Zeit in zwei verschiedene Zellstämme mit selbständiger Entwicklung oder behalten die Mesenchymzellen auch weiterhin für eine bestimmte Zeit die Fähigkeit, sich in den zwei angegebenen Richtungen zu differenzieren? Es wäre auch zu entscheiden, ob die Mesenchymzellen, die schon angefangen haben, kollagen auszuarbeiten, noch fähig sind, sich in freie, selbständige, wandernde Elemente zu verwandeln und, wenn dies der Fall ist, ob dieser Prozess der Wanderzellenbildung dann in derselben Weise verläuft, wie bei dem ersten Auftreten der Wanderzellen?

Ich habe bereits geschildert, wie sich die Mesenchymzellen in den frühen Entwicklungsstadien in Wanderzellen zweierlei Art verwandeln, in die histiotopen und in die lymphozytoiden. Die Produktion der letzteren geht bald auf das Gefässendothel über und bleibt im folgenden nur auf dasselbe lokalisiert, während

die gewöhnlichen fixen Zellen des netzigen Mesenchyms histiotope Wanderzellen zu produzieren fortfahren. Die Zahl der letzteren wächst immerfort, einerseits infolge ihrer selbständigen intensiven Wucherung, andererseits infolge fortdauernder Abrundung immer neuer und neuer gewöhnlicher Mesenchymzellen. Diese Abrundung beobachtet man an vielen Körperstellen, obwohl zu gleicher Zeit, ungefähr vom 6. Tage an, in verschiedenen Bezirken des Mesenchyms auch kollagene Fasern ausgearbeitet werden. Diese beiden Prozesse verlaufen also im Gewebe parallel und gleichzeitig. Es ist natürlich schwer zu sagen, ob eine Zelle, welche kollagen schon ausgearbeitet hat, auch wieder selbst frei und mobil werden kann. Wir haben gesehen, dass in den Zellen, die Kollagenfasern erzeugen, um den Kern herum doch stets eine mehr oder weniger dicke Schicht feingranulierten undifferenzierten Protoplasmas erhalten bleibt, die sich fortwährend regeneriert, und als Quelle der formativen Zelltätigkeit dient. Ob nun diese Mesenchymzellen, diese primitiven Fibroblasten, dank der Anwesenheit der erwähnten Protoplasmaschicht die Fähigkeit bewahren, sich in Wanderzellen zu verwandeln, oder ob im Mesenchym besondere indifferente Elemente verbleiben, die allein dessen fähig sind, diese Frage ist für mich offen geblieben. Jedenfalls habe ich die Tatsache feststellen können, dass der Prozess der Neuentstehung von Wanderzellen aus fixen Elementen beim Hühnchen in vielen Stellen des Bindegewebes bis in die spätesten Stadien der Bebrütung konstatiert werden kann; dass also im lockeren Bindegewebe solche Elemente persistieren, die die Fähigkeit zu dieser Verwandlung in vollem Maße besitzen.

## V. Weitere Differenzierungsprozesse der Wanderzellen; das Auftreten von kleinen Lymphozyten.

Wenn wir das lockere Bindegewebe des Hühnchens in den späteren Stadien der Bebrütung genau untersuchen, so können wir weitere Entwicklungsprozesse an den Wanderzellen verfolgen.

Die speziell für das lockere Bindegewebe so charakteristischen ubiquitären histiotopen Wanderzellen behalten ihren charakteristischen Polymorphismus. Bloss am Kern dieser Wanderzellen bemerkt man gewisse, für die späteren Stadien charakteristische, beständige Veränderungen, die sich aber nicht nur auf die Kerne der Wanderzellen allein beziehen und für diese letzteren also

nicht spezifisch sind. Sie bestehen in der Vergrösserung der Chromatinmenge auf Kosten der Nukleolarsubstanz. Dieser Prozess scheint überhaupt für ältere, weiter differenzierte Zellen typisch zu sein. So verliert der grosse Lymphozyt den Nukleolus und sein Kern wird chromatinreicher, wenn er sich zu einer Hämoglobinzelle differenziert; dasselbe beobachtet man bei der Granulozytenentwicklung; dasselbe ist nun auch für die Wanderzellen des lockeren Bindegewebes bei deren weiterer Entwicklung charakteristisch. Das Kernkörperchen zerfällt und zerschmilzt, während das Chromatin im Gegenteil immer grössere und dichtere Schollen bildet, die sich im Kerninnern ziemlich gleichmässig verteilen. Der Kern selbst büsst dabei sehr oft seine mehr oder weniger regelmässige Form ein, bekommt tiefe Einkerbungen und Einsenkungen.

Die Fig. 5 stellt eine Gruppe von Zellen aus dem lockeren Bindegewebe zwischen den verschiedenen Muskelschichten der hinteren Extremität eines 17 tägigen Embryo vor und illustriert das Gesagte. Die Zelle Fbl ist ein typischer Fibroblast mit vielen Ausläufern, in welchem ziemlich deutlich die Kollagenfibrillen hervortreten. Der ovale Kern mit den feinen Chromatinteilchen ist auch sehr charakteristisch. Die daneben liegende Zelle (x) stellt ein Übergangsstadium von einer ästigen, fixen Zelle zu einer freien Wanderzelle vor; einerseits besitzt sie mehrere Ausläufer, andererseits hat ein grosser Teil ihres Protoplasmas seine gewöhnliche retikuläre Struktur verloren und erscheint von zahlreichen Vakuolen durchsetzt, die ganz ebenso aussehen, wie die Vakuolen in den daneben liegenden echten freien Wanderzellen. Ausserdem besitzt die Zelle einige kleine amöboide Fortsätze, die in anderen Fällen auch länger sein können und durchaus den Eindruck von Ausläufern machen, die sich von den anderen isolieren und kontrahieren. Der längliche Kern dieser Zelle ist auch noch vollständig einem Fibroblastenkern ähnlich. Endlich befindet sich neben der beschriebenen Zelle noch eine Gruppe von anderen, die uns sehr deutlich den weiteren Verwandlungsprozess der oben beschriebenen Zellen zu echten freien Wanderzellen demonstrieren.

Ich habe schon früher erwähnt, dass die histologische Struktur der histiotopen Wanderzellen des Mesenchyms nicht immer gleich ist. In den einen Fällen ist ihr Protoplasma

dichter, in den anderen lockerer, sie können eine sehr verschiedene Anzahl von Vakuolen enthalten, auch ihre Pseudopodien können im Aussehen und Anzahl variieren, manchmal sind sie spitz und erinnern an Igelstacheln, manchmal sind sie abgerundet oder sogar tropfenförmig, sodass das Protoplasma an der Zellperipherie wie zerspritzt erscheint; endlich können die Pseudopodien auch ganz fehlen, wobei die Zellperipherie nur geringe Unebenheiten aufweist.

In dem eben beschriebenen Präparat (Figur 5) waren die Wanderzellen zwischen den Muskeln der hinteren Extremität in grosser Anzahl vorhanden und sämtlich stark vakuolisiert. In solchen vakuolisierten Wanderzellen kann man mitunter im Zellleib oft deutlich zwei Zonen unterscheiden, die voneinander durch eine ziemlich scharfe Linie abgegrenzt sind. Die innere, den Kern umgebende Plasmazone ist meistens dichter, und wenn der ganze Zellleib von Vakuolen durchsetzt ist, so sind die letzteren hier feiner und von dickeren, aus dichter Zellsubstanz bestehenden Scheidewänden begrenzt. Die äussere Zone enthält grössere Vakuolen, erscheint infolgedessen wabig und entsendet an ihrer äusseren Oberfläche meistens ziemlich lange fadenförmige Auswüchse, die an ihren Enden oft auch kleine Vakuolen tragen.

Wie aus dieser Schilderung hervorgeht, gelingt es an vielen Stellen des lockeren Bindegewebes den Übergang der fixen Zellen in Wanderzellen bis in die spätesten Stadien der Bebrütung zu verfolgen.

Zu gleicher Zeit bemerkt man tiefgreifende Veränderungen an der anderen Art der Wanderzellen, — an den grossen Lymphozyten. In den vorgerückten Entwicklungsstadien, nach zehn bis zwölf Tagen, sind sie im Bindegewebe viel seltener geworden. Das hängt nun davon ab, dass sie sich erstens auf die oben beschriebene Weise in Myelozyten und weiter in azidophile Leukozyten verwandelt haben, zweitens aber sich allmählich zu einer neueren Zellform differenzieren, die im Embryokörper fast gleichzeitig und überall dort auftaucht, wo sich in späteren Stadien das lymphoide Gewebe ansammelt. Solche Stellen sind beim Hühnchen die Thymus, das Knochenmark und das ubiquitäre lockere Bindegewebe selbst.

Die ausführliche Beschreibung der Differenzierungsprozesse der verschiedenen Zellformen in den beiden genannten blut-

bildenden Organen behalte ich mir für eine andere Arbeit vor; hier will ich bloss erwähnen, dass an den angegebenen Stellen beim Hühnchen eine neue typische Zellform produziert wird, — die kleinen Lymphozyten. Den ersten Platz in dieser Beziehung nimmt die Thymus ein, dann folgt das lockere Bindegewebe, das Knochenmark und vielleicht auch die Milz, — überall entstehen kleine Lymphozyten aus grossen.

Bei diesem mit fortdauernder Wucherung einhergehenden Differenzierungsprozess erleidet sowohl der Zellleib, als auch der Kern bestimmte Veränderungen. Das basophile Protoplasma, welches im grossen Lymphozyt um den Kern herum doch einen ziemlich breiten Saum bildete, nimmt stark an Masse ab und wird auf einen ganz schmalen, aber ungleichmässigen Saum reduziert, der in vielen Zellen deutliche Pseudopodien entsendet. Besonders tiefgreifende Veränderungen erleidet der Kern, — er bleibt rund, oder erhält leichte Einkerbungen und verkleinert sich immer sehr bedeutend, wovon auch naturgemäss die Verkleinerung der ganzen Zelle abhängt. In sehr typischer Weise erscheint dabei das Chromatin angeordnet: es bildet grosse, im optischen Schnitt dreieckige Schollen, die mit der einen Seite meistens der Kernmembran anliegen, während ein Kernkörperchen fehlt. Die Chromatinstückchen sind miteinander gewöhnlich durch dünne Fortsätze verbunden. Dieser Chromatinreichtum des Kerns und die geschilderte Verteilung des Chromatins sind für die kleinen Lymphozyten typisch.

Im Stadium von elf bis zwölf Tagen erscheinen die kleinen Lymphozyten beim Hühnerembryo im lockeren Bindegewebe zuerst in einzelnen Exemplaren. Im lockeren Bindegewebe des jungen und erwachsenen Huhnes sind sie aber stets in sehr grossen Mengen als konstante Bestandteile vorhanden.

Die differenzierende Entwicklung der grossen Lymphozyten zu den kleinen wird durch Fig. 12 illustriert. Hier ist ein Gewebsabschnitt aus der Thymus dargestellt, wobei auch die erste Entstehung von Mastzellen zu sehen ist. Neben einem typischen grossen Lymphozyten, dessen Kern zwei miteinander verbundene Nukleolen enthält (G Lmz), liegen Zellen, welche die verschiedenen Übergangsformen vom grossen Lymphozyt zum kleinen vorstellen. Die Zelle Lmz″ besitzt noch ziemlich viel Protoplasma, der Kern enthält noch Nukleolen, seine Chromatin-

teilchen sind aber schon grösser geworden. Die Zelle Lmz''' ist selbst noch ziemlich umfangreich, die Protoplasmamasse hat aber schon bedeutend abgenommen, während man im Kern schon eine ganz typische Verteilung der Chromatinschollen bemerkt; dem Typus des grossen Lymphozyten nähert sich diese Zelle in der Beziehung, dass der Kern noch ziemlich umfangreich ist und noch ein Kernkörperchen enthält.

Auf ganz analoge Weise, wie in der Thymus, geschieht die Differenzierung der kleinen Lymphozyten aus den grossen auch im diffusen lockeren Bindegewebe. Hier fängt ihre Bildung ziemlich spät an, nach zehn bis zwölf Tagen; dem histologischen Charakter nach entsprechen sie aber vollkommen den kleinen Lymphozyten in der Thymus. Ihre Entwicklung ist hier bloss schwieriger zu verfolgen, als in der Thymus, wo man bei der sehr grossen Zahl der Lymphozyten auf einem begrenzten Raum alle möglichen Übergangsformen viel leichter finden kann.

Die kleinen Lymphozyten im lockeren Bindegewebe sind auch sehr kleine Zellen von 3—4—5 $\mu$ im Durchmesser und besitzen ebenfalls einen sehr chromatinreichen Kern und einen sehr schmalen Protoplasmasaum. Sie sind am 11. bis 13. Tage der Bebrütung noch verhältnismässig selten; zum Schluss der Bebrütungsperiode erlangen sie aber eine sehr weite Verbreitung. Man findet sie zu dieser Zeit in grossen Mengen überall im Unterhautzellgewebe in der Umgebung der grossen Gefässe, in der Umgebung der Haarbälge, in der Haut und in den Schichten des lockeren Bindegewebes zwischen den Muskeln. Sie sind sowohl einzeln, als auch in grösseren Gruppen verteilt. Hin und wieder begegnet man auch Stellen, wo eine unzweifelhafte Emigration der kleinen Lymphozyten aus den Gefässen stattfindet (Fig. 16, Emg.).

Es muss speziell an dieser Stelle hervorgehoben werden, dass zum Schluss der Brutperiode im lockeren Unterhautzellgewebe ziemlich grosse herdartige Ansammlungen von kleinen Lymphozyten gefunden werden, welche sich im weiteren Leben des jungen Küchleins und des erwachsenen Huhnes noch bedeutend stärker entwickeln. Diese vornehmlich aus kleinen Lymphozyten bestehenden Herde lymphozytoiden Gewebes sind dann mitunter schon mit blossem Auge sichtbar als kleine, weissliche Pünktchen. Sie haben sicherlich eine grosse physiologische Bedeutung als

Bildungsstätten von granulierten Zellen. Darüber werde ich in einer anderen speziellen Arbeit ausführlich berichten.

Wie gesagt, sind die im lockeren Bindegewebe einzeln zerstreuten und in Herden angesammelten und die in der Thymus in der Rindensubstanz angehäuften kleinen Lymphozyten sämtlich in histologischer Beziehung ganz identisch. Es fragt sich nun, in welcher genetischen Beziehung zueinander stehen die kleinen Lymphozyten des Blutes und des Bindegewebes einer- und die Lymphozyten der Thymus andererseits?

Ausführliche Untersuchungen über die Histogenese der Thymus behalte ich mir für die Zukunft vor. An dieser Stelle möchte ich bloss einer interessanten Erscheinung Erwähnung tun, die die angeregte Frage zum Teil beleuchten könnte.

Wenn wir unsere Aufmerksamkeit auf die Blutgefässe der Thymus richten, bemerken wir sowohl in den früheren, als in den späteren, vor dem Ende der Brutperiode stehenden Stadien, dass der Inhalt vieler von ihnen sich vom gewöhnlichen zirkulierenden Blut bedeutend unterscheidet. Ausser einer gewissen Zahl von Erythrozyten sehen wir in diesen Gefässen stets eine sehr bedeutende Anzahl von kleinen basophilen Zellen. Ihr Protoplasma bildet um den Kern herum einen ganz schmalen Saum und ist an der Peripherie oft mit feinen Pseudopodien versehen. Ihr Kern ist meistens rund, entbehrt eines Kernkörperchens und enthält reichlich Chromatin in Form von grossen, dichten, scharf umgrenzten Schollen, die vornehmlich an der Kernmembran liegen. Es sind also typische kleine Lymphozyten.

An den Thymusgefässen, die eine bedeutende Anzahl von kleinen Lymphozyten enthalten, konstatiert man oft auch Permigration der letzteren durch die Gefässwand. Es ist wohl sicher, dass hier Immigration in die Gefässe vorliegt. Die aus dem Thymusgewebe in das Gefässlumen hineingelangenden kleinen Lymphozyten werden vom Blutstrom weggeschwemmt und kommen in die allgemeine Zirkulation. Sie können dabei ihrerseits wieder in kleineren Blutgefässen stocken bleiben, z. B. im Unterhautzellgewebe und in das Gewebe emigrieren. Ich habe ja oben erwähnt, dass man im lockeren Bindegewebe nicht selten Permigration von kleinen Lymphozyten an den Gefässwänden konstatieren kann.

Es steht also der Annahme nichts im Wege, dass die kleinen Lymphozyten histologisch entsprechenden Wanderzellen des lockeren Bindegewebes wenigstens zum Teil aus der Thymus stammen, die zu dieser Zeit das einzige richtig funktionierende lymphoide Organ im Körper darstellt.

Die Frage über die morphologische Bedeutung der kleinen Lymphozyten im lockeren Bindegewebe des Hühnchens bietet ein grosses allgemeines Interesse dar. Sind sie einer weiteren progressiven Entwicklung fähige Elemente, sind es junge, indifferente Zellen, oder am Ende ihrer Entwicklung angelangte reife Formen? In welcher Beziehung stehen sie in ihrem weiteren Leben zu den grossen Lymphozyten?

Die heutzutage in der Literatur existierenden Vorstellungen über die morphologische Bedeutung der kleinen Lymphozyten sind ziemlich unbestimmt.

Die einen Autoren (Pappenheim [9] u. a.) sehen sie als reife, einer weiteren progressiven Entwicklung nur in sehr beschränktem Maße fähige Elemente an; so wie die polynukleären granulierten Leukozyten aus den entsprechenden jungen Myelozyten hervorgehen und selbst nach einem mehr oder weniger langen Leben und nach vollbrachter physiologischer Funktion ohne sich weiter zu vermehren schliesslich zugrunde gehen, so sollen auch die kleinen Lymphozyten in den Keimzentren des lymphoiden Gewebes zwar aus grossen Lymphozyten durch differenzierende Wucherung hervorgehen, sich aber weiter nicht wieder in grosse Lymphozyten zurückverwandeln können. Sie zirkulieren im Blute als eine reife Zellform von unbekannter physiologischer Bedeutung, als ein selbständiger Ast des Stammbaumes der Blutzellen. Früher haben Pappenheim (9) und andere Vertreter ähnlicher Anschauungen sogar die amöboide Beweglichkeit der kleinen Lymphozyten bestritten. Jetzt ist diese letztere Fähigkeit allerdings allgemein anerkannt. Was die weitere Entwicklung der kleinen Lymphozyten anbelangt, so wird sie von Pappenheim neuerdings (Atlas) auch zugegeben, aber nur in sehr beschränkter Weise, — die kleinen Lymphozyten sollen sich nach ihm in kleine leukozytoide Lymphozyten, zum Teil auch in kleine Granulozyten, aber keinesfalls wieder in die ursprüngliche embryonale Form, in die grossen Lymphozyten verwandeln können.

Dem gegenüber weisen andere Autoren (Dominici [3]), Maximow [8]), Weidenreich [19]), neuerdings Ferrata [4]) darauf hin, dass es ganz unmöglich sei, die grosse Gruppe „der Uninukleären" (Ferrata [4]), „der Wanderzellen oder der Lymphozyten im weitesten Sinne des Wortes" (Maximow [8]) in einzelne, scharf getrennte Gruppen oder Entwicklungsäste zu trennen. Speziell ist der kleine Lymphozyt im erwachsenen Organismus nicht eine reife Zellform, sondern, im Gegenteil, es ist eine ganz differente junge Zelle mit sehr mannigfaltiger, prospektiver Entwicklungspotenz. Gewiss entstehen die kleinen Lymphozyten in den Keimzentren durch Wucherung der grossen, aber sie können sich dann später, vielleicht nach einer längeren oder kürzeren Ruheperiode wieder durch Hypertrophie in typische grosse Lymphozyten zurückverwandeln und zum Ausgangspunkte der Hämatopoese werden.

Es ist selbstverständlich, dass die entscheidende Lösung dieser wichtigen Frage nur durch embryologische histozytogenetische Arbeiten herbeigeführt werden kann.

Es stellt sich nun für das Hühnchen heraus, dass die kleinen Lymphozyten des lockeren Bindegewebes einer weiteren progressiven Entwicklung tatsächlich fähig sind und zwar einer Entwicklung in mehreren verschiedenen Richtungen.

Erstens kann man Schritt für Schritt ihre Verwandlung in die gewöhnlichen oben beschriebenen polymorphen blassen, histiotopen Wanderzellen des Bindegewebes verfolgen. Dies tritt schon auf der Fig. 11 deutlich hervor, die mit der speziellen Absicht hergestellt wurde, die intensive phagozytische Tätigkeit dieser Wanderzellen in verhältnismässig späten Stadien (15 Tage) zu zeigen. Wir erblicken (K Lmz) hier kleine basophile Zellen mit für kleine Lymphozyten typischem Kern und etwas amöboidem Protoplasma, in welchem die rosa gefärbte Sphäre deutlich hervortritt. Im folgenden schreitet die Hypertrophie des Protoplasmas vorwärts, das letztere wird locker, bekommt Vakuolen und bildet an seiner Oberfläche zahllose feinste Pseudopodien. Der Kern wird unterdessen heller, die Chromatinteilchen feiner (Ht Wz). Schliesslich bekommt man eine typische Wanderzelle des Bindegewebes.

Für den kleinen Lymphozyt gibt es aber auch eine andere Differenzierungsmöglichkeit. Auch sie können ebenso wie die

grossen Lymphozyten zum Ausgangspunkte der Granulopoese werden.

In verhältnismässig frühen Entwicklungsstadien, am 12. bis 13. Tage, bemerkt man in einem Teil der im Bindegewebe zerstreuten kleinen Lymphozyten das Auftreten von Körnchen, die aber anders reagieren, als die oben für die aus den grossen Lymphozyten entstehenden azidophilen Myelozyten beschriebenen. Es sind basophile und metachromatisch sich färbende Granula. Aus den kleinen Lymphozyten entstehen jetzt also Mastzellen. Über diese Mastzellen werde ich weiter unten ausführlicher sprechen.

In späteren Stadien, in den letzten Tagen vor dem Ausschlüpfen, noch mehr in den ersten Tagen nach dem letzteren, fangen viele kleine Lymphozyten im Bindegewebe an, eine neue, wieder verschiedene Granulation zu produzieren, es ist eine besondere Art von azidophilen Körnchen.

Solche Zellen mit beginnender Ausarbeitung von azidophilen Granula werden allmählich im Bindegewebe zahlreich. Diese Zellen behalten den für die kleinen Lymphozyten typischen chromatinreichen Kern und arbeiten in ihrem Protoplasma eine azidophile, sehr feinkörnige runde Granulation aus, die regelmässig im ganzen Zellleib verbreitet ist (Fig. 16, y). Diese Granula reagieren ebenso wie die echte, azidophile, stäbchenförmige Granulation der reifen Leukozyten.

Im lockeren Bindegewebe des erwachsenen Tieres bilden solche Lymphozyten mit kleinen runden azidophilen Körnchen grosse Ansammlungen in Form von dichten Infiltraten.

Bei jungen Küchlein kann man endlich noch eine Entwicklungsrichtung der kleinen Lymphozyten im Bindegewebe konstatieren — sie verwandeln sich in zahlreiche typische grosse Plasmazellen. Darüber werde ich jedoch in einer anderen Arbeit ausführlicher berichten.

Wir sehen aus der angeführten Schilderung, dass die neue Zellform, die im lockeren Bindegewebe des Hühnerembryo in verhältnismässig späten Stadien auftritt — die kleinen Lymphozyten — eine ausgesprochene Fähigkeit zur weiteren qualitativ differenzierenden und progressiven Entwicklung besitzen. Diese letztere verläuft in sehr verschiedenen Richtungen und ergibt als Resultat eine Reihe von neuen, bestimmten und mehr oder

weniger scharf getrennten Zellstämmen; wir können die gewöhnlichen „histiotopen“ Wanderzellen des Bindegewebes, beim erwachsenen Tier von Maximow (8) als „ruhende Wanderzellen“ bezeichneten, die Mastzellen, die Granulozyten mit den runden kleinen Körnern und die echten Plasmazellen unterscheiden. Entsprechend dieser ausserordentlich mannigfaltigen Differenzierung müssen wir den kleinen Lymphozyt für eine junge indifferente Zellform erklären, die mit einer sehr reichhaltigen progressiven Entwicklungspotenz, einer sehr weiten Differenzierungsamplitüde ausgestattet ist.

Wenn wir jetzt die kleinen Lymphozyten mit den grossen Lymphozyten vergleichen, die, wie wir gesehen haben, zuerst auftreten, und dann allmählich im Bindegewebe durch die kleinen ersetzt werden, so können wir schliessen, dass diese beiden Zellformen, ihrer Bedeutung und ihrer zytogenetischen Rolle nach, sich eigentlich voneinander fast gar nicht unterscheiden, trotz ihrer grossen histologischen Verschiedenheit. Es sind beides junge indifferente Zellarten, die einer sehr mannigfaltigen Entwicklung fähig sind Die Differenzierungsrichtung und deren Produkte sind allerdings gewöhnlich für den kleinen und den grossen Lymphozyt verschieden. Darüber brauchen wir uns aber natürlich nicht zu wundern, da die beiden zwei verschiedene Entwicklungszustände einer einzigen Zellart sind.

Der grosse Lymphozyt besitzt, wie wir gesehen haben, die Fähigkeit, sich einerseits zu hämoglobinhaltigen Zellen, andererseits zu Leukozyten verschiedener Art zu differenzieren, abgesehen natürlich von den anderen möglichen Entwicklungsrichtungen (Mikroblasten und Mikrozyten). Unter den Leukozytenarten, die aus dem grossen Lymphozyt entstehen, finden wir erstens die azidophilen Granulozyten — Myelozyten und Leukozyten — die in den frühen Stadien im lockeren Bindegewebe herdweise verbreitet sind, zweitens die kleinen Lymphozyten, die erst später erscheinen.

Die kleinen Lymphozyten stellen also in der Tat ein Differenzierungsprodukt der grossen vor, ihre weiteren Generationen, in welchen, entsprechend den veränderten äusseren Bedingungen, auch andere histologische und zytoblastische Eigenschaften hervortreten.

Wenn wir den weiteren Lebenslauf der kleinen Lymphozyten verfolgen, so sehen wir, dass sie, so lange sie eben im Zustande

der kleinen Lymphozyten verharren, keine hämoglobinhaltigen Elemente produzieren. Dafür behalten sie aber und entwickeln sogar in besonderem hohen Grade die Fähigkeit zur Ausarbeitung von Granulationen im Protoplasma. Aus ihnen gehen die Mastzellen hervor, ein anderer Teil von ihnen arbeitet die oben beschriebenen runden kleinen Körnchen aus und gibt den zahllosen gekörnten Zellen Ursprung, die das lockere Bindegewebe beim jungen und erwachsenen Huhn in grossen Massen infiltrieren.

Unter den Entwicklungsrichtungen, die die kleinen Lymphozyten einschlagen können, ist ferner noch eine sehr wichtige zu verzeichnen — ich meine — ihre oben geschilderte Verwandlung in die polymorphen histiotopen Wanderzellen.

Bei der Beschreibung der Entwicklung der letzteren habe ich gezeigt, dass sie vornehmlich aus den gewöhnlichen fixen, netzartig verbundenen Mesenchymzellen hervorgehen. Es werden allerdings hin und wieder auch Übergangsformen zwischen den grossen Lymphozyten und den polymorphen Wanderzellen beobachtet, sie sind aber doch selten, und können keine grosse Bedeutung haben; sie sind nur in der Beziehung wichtig, dass sie eben die Möglichkeit dieser Entwicklungsrichtung auch für die grossen Lymphozyten beweisen.

Das Mesenchym erzeugt also die im lockeren Bindegewebe für immer verbleibenden histiotopen ruhenden Wanderzellen zuerst aus seinen eigenen gewöhnlichen fixen Elementen. In den späteren Entwicklungsstadien tritt nun dieser Entwicklungsmodus der Wanderzellen immer schwächer und schwächer hervor; die Zellen des Mesenchyms verwandeln sich eben in spezielle Elemente, in Fibroblasten. Die grossen Lymphozyten sind zu dieser Zeit sehr selten geworden. Jetzt geht die Neubildung der Wanderzellen im wachsenden Organismus auf Kosten der sich immer mehr und mehr vermehrenden kleinen Lymphozyten vor sich, die wir also als eine junge und indifferente Zellform ansehen müssen.

Auf die wichtige Frage, ob sich die kleinen Lymphozyten durch Hypertrophie wieder in grosse Lymphozyten verwandeln können, geben die embryologischen Entwicklungsvorgänge im Bindegewebe, welche der vorliegenden Arbeit zugrunde liegen, leider keine direkte Antwort. Dass dies aber auch bei den Vögeln ebenso wie bei den Säugetieren (Maximow [8]) möglich

wäre, und unter bestimmten Umständen auch tatsächlich vorkommt, das scheinen die Untersuchungen von Solucha (12) zu beweisen. Er fand, dass bei aseptischer Entzündung beim Huhn und bei der Taube die Polyblasten, die den histiotopen Wanderzellen entsprechen, in gleicher Weise sowohl aus den kleinen, als auch aus den grossen Lymphozyten entstehen. Die kleinen Lymphozyten vergrössern sich dabei bedeutend, und manche von ihnen erlangen dabei alle Merkmale der grossen Lymphozyten.

Wir sehen aus der angeführten Schilderung, dass alle die histologisch verschiedenen ungranulierten Wanderzellenarten im Organismus des Hühnerembryo gleichwertig, dass sie alle aufs innigste miteinander verbunden sind und dass sie alle ineinander übergehen können. Die histologischen Verschiedenheiten hängen in jedem gegebenen Falle nicht von einem besonderen, für die betreffende Zellart spezifischen präformierten Idioplasma ab, sondern sie werden epigenetisch in einem einzigen, mit hoher und mannigfaltiger Entwicklungspotenz ausgestatteten Zellstamm durch verschiedene äussere, mit Ursachen wie Ort oder Zeit der Entstehung usw., hervorgerufen.

Schon in den frühesten Perioden, gleich bei ihrem ersten Auftreten, präsentieren sich die wandernden mesenchymartigen Elemente in zwei verschiedenen Hauptformen, — als die grossen Lymphozyten und als die eigentlichen Wanderzellen des Bindegewebes, die polymorphen Elemente mit blassem amöboiden Protoplasma, die histiotopen Wanderzellen. Diese beiden Zellarten sind aber bloss zwei verschiedene funktionelle Abarten einer einzigen Zellart, — der indifferenten mesenchymatösen Wanderzelle.

Mit der Zeit wird die Fähigkeit gewöhnlicher fixer Mesenchymzellen, sich in Wanderzellen zu verwandeln, immer mehr und mehr eingeschränkt, was Hand in Hand geht mit der sich immer mehr und mehr ausbreitenden Ausarbeitung von faseriger Zwischensubstanz. Die grösste Mehrzahl der Mesenchymzellen wird zu spezifisch entwickelten Fibroblasten. Auch zu dieser Zeit entstehen natürlich neue Mengen von Wanderzellen, — die Fähigkeit sie zu bilden geht aber jetzt speziell auf die kleinen Lymphozyten über, die selbst die Nachkommen der grossen Lymphozyten sind.

Dass die grossen Lymphozyten auch unmittelbar in die bindegewebigen Wanderzellen übergehen können, wird durch die,

wenn auch ziemlich seltenen, oben erwähnten Übergangsformen bewiesen. Dass es nicht überall und nicht sehr oft geschieht, hängt einfach davon ab, dass in den frühesten Stadien das indifferente Mesenchym selbst sehr intensiv solche Zellen abspaltet. Später geschieht dies einfach deswegen nicht, weil die grossen Lymphozyten in dem Bindegewebe selten werden. Aus den fixen Mesenchymzellen entstehen die Wanderzellen in späteren Stadien aber deswegen nicht mehr, weil die ersteren sich in die Fibroblasten verwandelt haben. Überall im lockeren Bindegewebe gibt es aber massenhaft kleine Lymphozyten, — aus diesen Nachkommen der grossen Lymphozyten gehen jetzt auch die Wanderzellen hervor.

## VI. Entstehung der Mastzellen.

Unter dem Begriff „Mastzellen" versteht man eine besondere Zellart, die sich durch die Anwesenheit einer spezifischen basophilen, sich metachromatisch färbenden Körnung im Protoplasma auszeichnet. Durch eine lange Reihe von Untersuchungen ist das Vorhandensein dieser Zellen sowohl im Bindegewebe, als auch im Blut bei allen Wirbeltieren nachgewiesen worden; im ersten heissen sie histiogene Mastzellen, im zweiten werden sie als Mastleukozyten bezeichnet. Über die genetischen Beziehungen dieser beiden Arten von Mastzellen zueinander sind die Autoren aber noch keineswegs einig; das erklärt sich übrigens hauptsächlich nur dadurch, dass spezielle darauf gerichtete embryologische Untersuchungen noch fast vollständig ausstehen.

Die einen halten die beiden Zellformen auch im erwachsenen Organismus für eine einzige Zellart. Die anderen (Maximow, Weidenreich) glauben, dass im erwachsenen Organismus die histiogenen Mastzellen und die Mastleukozyten zwei selbständige Zellarten bilden. Eine Frage für sich ist es wieder, ob dasselbe auch für das embryonale Leben zutrifft.

Wollen wir jetzt sehen, wie und wo die ersten Mastzellen beim Hühnerembryo auftreten.

Wenn wir jede basophile und metachromatische Granulation im Zellprotoplasma als charakteristisch und spezifisch für echte Mastzellen betrachten, so müssten wir eigentlich schliessen, dass die Mastzellen beim Hühnerembryo schon sehr früh auftauchen. Ich habe bereits hervorgehoben, dass ein Teil der Körnchen in

den azidophilen Myelozyten, die jüngsten, in den frühesten Entwicklungsstadien gerade in der entsprechenden Weise reagieren — sie sind basophil und färben sich metachromatisch.

Ich glaube aber, dass man den Begriff „Mastzellen" im Fall des Hühnerembryo etwas einschränken und ihn nur für eine gewisse Zellgruppe gebrauchen muss, die sich durch bestimmte charakteristische morphologische Eigenschaften, den allgemeinen Habitus sowohl des Protoplasmas als auch des Kernes auszeichnet. Solche echte Mastzellen erscheinen verhältnismässig spät, nach dem neunten Tage der Bebrütung. Sehr deutlich tritt ihre Entwicklung am zwölften bis dreizehnten Tage hervor.

Diese Zellen, in denen spezifische Körnung zuerst auftaucht, sind meistens ziemlich klein, besonders in der ersten Zeit ihrer Entwicklung. Sie besitzen immer spärliches Protoplasma und einen kleinen runden oder etwas ovalen Kern, der eines Körperchens entbehrt, dafür aber viel Chromatin in Form von grossen eckigen Schollen besitzt, welche entweder gleichmässig im Kerninnern oder vornehmlich an der Kernmembran gelagert sind. Das ganze Aussehen dieser Zellen entspricht durchaus den oben beschriebenen kleinen Lymphozyten.

Wenn wir ausserdem bedenken, dass die ersten Mastzellen ziemlich spät auftreten, zur Zeit, wo die grossen Lymphozyten im lockeren Bindegewebe auf die oben beschriebene Weise bereits durch die kleinen ersetzt werden, dass sie mit Vorliebe gerade an den Stellen entstehen, wo wir grössere Mengen von kleinen Lymphozyten angesammelt finden, so wird es einleuchten, dass zwischen den beiden Zellarten die engsten Beziehungen bestehen müssen. Die ersten Mastzellen entwickeln sich, wie ich es schon oben angedeutet habe, aus den kleinen Lymphozyten.

Es ist bekannt, dass bei den meisten erwachsenen Säugetieren die Mastgranula im Wasser sehr leicht löslich sind. Dasselbe gilt nach meinen Beobachtungen auch für die frühesten Stadien der Mastzellenbildung beim Hühnerembryo. In der letzten Zeit der Bebrütung werden sie jedoch in dieser Beziehung resistenter, sodass die wässerige Z-F-Fixierung sie schon ziemlich gut erhielt. Meine Präparate, die für Mastzellenstudien bestimmt waren, habe ich jedenfalls stets mit Alk abs. fixiert und mit alkoholischen Lösungen gefärbt. Trotz dieser Bedingungen, die die Möglichkeit einer artifiziellen Lösung der Granula vollständig ausschlossen,

habe ich bis zum elften Tage höchstens nur sehr seltene, ganz vereinzelte junge Mastzellen im Körper des Hühnerembryo finden können Erst am zwölften bis dreizehnten Tage werden sie zahlreicher und in diesem Stadium lässt sich ihre Histiogenese, wie gesagt, sehr bequem und deutlich verfolgen.

Beim Hühnchen erscheinen die ersten Mastzellen fast zugleich an mehreren Stellen. Vor allem ist hier die Thymus zu nennen, besonders ihre Rindenschicht, ferner das Knochenmark. Hier ist die Mastzellenentwicklung sehr leicht zu beobachten. Ausserdem kommen einzelne Mastzellen überall im lockeren Bindegewebe vor. Am Ende der Brutperiode entwickeln sie sich in besonders grossen Mengen in der Darmmucosa, wo sie beim erwachsenen Tier in ungeheueren Massen vorkommen.

Die Figuren 12, 13, 14 und 15 illustrieren die ersten Mastzellen in der Thymus, im Knochenmark, im Blut und im Unterhautzellgewebe. Wir sehen, dass, je nach dem Fundort, diese Zellen gewisse Besonderheiten bieten, die sich vornehmlich auf die äussere Form und die Grösse der Zelle, auch auf die Zahl der Körnchen beziehen. Der Kern ist hingegen immer gleich. Ob es sich um eine ziemlich umfangreiche, oft mit Auswüchsen versehene Zelle im lockeren Bindegewebe, oder um eine kleine Mastzelle der Thymus, oder um eine runde mit Körnchen vollgepfropfte Zelle des Blutes handelt, — stets ist der Kern kugelförmig, ohne Kernkörperchen und enthält viel dunkel gefärbtes Chromatin. Dieser chromatinreiche runde Kern ist für die Mastzellen, besonders die reiferen, so typisch, dass man diese Elemente selbst an nicht spezifisch gefärbten Präparaten an den Kernen erkennen kann.

Die Fig. 12 zeigt uns die Mastzellenbildung in der Thymus. Neben einer Gruppe von kleinen Lymphozyten sehen wir zwei kleine Mastzellen, von denen die eine weniger, die andere mehr Granula enthält. Diese Mastzellen unterscheiden sich eigentlich von den daneben liegenden kleinen Lymphozyten nur durch die Anwesenheit der spezifischen, metachromatischen Körnung in ihrem Protoplasma. In der Thymus, besonders in deren Rindensubstanz, zeichnen sich die Mastzellen stets durch ihre kleinen Dimensionen aus; sie behalten hier fast immer ihre runde Form, wobei die Zahl der Granula in der ersten Zeit noch nicht gross genug ist, um den Kern oder doch das Protoplasma selbst zu verdecken.

Zwischen den einzelnen Körnchen kann man das helle, aber immerhin deutlich basophile Protoplasma gut untersuchen. Die Granula selbst erhalten nach Cresyl-Färbung einen grellen rotvioletten Farbenton, nach Thionin werden sie dunkel, fast schwarzpurpurn gefärbt. Um die Mastzellen im Alkohol-Präparat besonders schön hervortreten zu lassen, ist es zweckmässig, mit Cresylechtviolett gefärbte Schnitte nachträglich für kurze Zeit in die Thioninlösung einzutauchen; die sonstigen Gewebsbestandteile nehmen dabei eine reine blaue Farbe an, während die Mastzellengranula besonders scharf hervortreten.

Die Zahl der Granula in den ersten Mastzellen ist nicht sehr gross und man kann in den frühen Stadien immer Zellen finden, in denen gerade der Beginn der Granulabildung fixiert erscheint. Die Körnchen tauchen zuerst an der Peripherie des Zellleibes auf, um sich dann in seiner ganzen Masse zu verteilen. Ziemlich typisch ist die peripherische Lagerung der Granula auch während der Teilung der Mastzellen.

Die Körner der Mastzellen sind im allgemeinen ziemlich gross; nach zweckmässiger Fixation erscheinen sie stets regelmässig kugelrund und scharf konturiert: nach Wirkung von Wasser oder von schwachem Alkohol verklumpen sie hingegen sehr leicht, wobei ein Teil der spezifischen Substanz ins intergranuläre Protoplasma diffundiert und dasselbe auch einen rötlichen Ton annehmen lässt.

In der Thymus kann man ausser den beschriebenen runden Mastzellen in etwas späteren Stadien auch das Erscheinen etwas abweichender Mastzellenformen beobachten, die sich vornehmlich in der Marksubstanz lokalisieren. Es sind Zellen mit Ausläufern, die sich der Form der interzellulären Räume anpassen und deswegen sehr unregelmässig werden können. Auch in dem sehr lockeren Bindegewebe, welches die Thymus umhüllt, findet man ziemlich viele Mastzellen; hier sind es meist runde Formen, die denjenigen in der Rindensubstanz vollkommen entsprechen.

Ein ganz analoger Prozess der Mastzellenbildung wird auch im Knochenmark zwischen den Gefässen beobachtet. Das Mark entwickelt sich in grösserer Menge erst am 13.—14. Tage und beginnt sofort seine blutbildende Tätigkeit. Innerhalb der Gefässe werden dabei Erythrozyten gebildet, zwischen den Gefässen, im Gewebe, entwickeln sich Granulozyten. Zur selben Zeit er-

scheinen nun im Mark, ebenfalls extravaskulär, auch kleine Lymphozyten und im folgenden sehen wir aus ihnen auch hier wieder Mastzellen entstehen.

Die Fig. 13 stellt eine Anzahl von Mastzellen aus dem Knochenmark vor, daneben erblickt man einen grossen Lymphozyt; der Grössenunterschied der beiden Zellarten springt in die Augen. Die Zellen entsprechen, wie wir sehen, vollkommen den oben beschriebenen Mastzellen in der Thymus. Bei Mtz' sehen wir Karyokinese dieser Mastzellen; die Granula gruppieren sich dabei an der Peripherie des Zellleibes. Die ziemlich umfangreiche Zelle Mtz b stellt, wenn ich so sagen darf, zugleich eine Übergangsform vom grossen Lymphozyt zum kleinen und den Anfang der Mastkörnerbildung vor. Sehr typisch sind endlich die Mastzellen, die sich an Schnittpräparaten in den Blutgefässen sowohl des Knochenmarks als auch der anderen Gewebe finden lassen (Mtz a). Sie kommen auch dort schon in der frühesten Zeit der Mastzellenbildung vor.

Wir sehen auf Fig. 13, Mtz a, welche eine Zelle aus einem Schnitt durch eine Kapillare des Knochenmarks am 13. Bebrütungstage vorstellt, und auf Fig. 14, welche einem Ausstrichpräparat des Blutes nach 15tägiger Bebrütung entstammt, dass diese Blutmastzellen regelmässig runde, kugelförmige Elemente vorstellen, welche, ihrem Umfang nach, die beschriebenen Mastzellen des Knochenmarks und der Thymus übertreffen. Sie sind immer dicht angefüllt mit dunklen, groben Körnern, die den Kern nur undeutlich durchschimmern lassen. Dieser letztere ist ebenso, wie in den oben beschriebenen Mastzellen, immer rund und sehr chromatinreich. Dank diesem Umstande unterscheiden sich also beim Hühnerembryo die Mastzellen des Blutes nicht so scharf von den sogenannten histiogenen Mastzellen, wie beim Säugetier und sie können also hier nicht in eine ganz besondere Gruppe ausgeschieden werden, wie es bei den Säugern getan wird, wo sie eine ziemlich isolierte Zellart zu bilden scheinen, die sich von den histiogenen Mastzellen vor allem durch die abweichende Beschaffenheit des Kerns unterscheidet.

Sowohl an Schnittpräparaten, als auch an Ausstrichpräparaten habe ich beim Hühnchen im zirkulierenden Blute immer nur granulareiche Mastzellen gesehen, grössere Elemente, die den

Eindruck von reifen machten. Ich glaube aus diesem Grunde annehmen zu können, dass in das zirkulierende Blut aus dem Bindegewebe nur solche Mastzellen übertreten, die bereits mehr oder weniger gereifte granulareiche Formen vorstellen.

Grösseres Interesse bieten die Mastzellen, die im lockeren Bindegewebe zwischen den verschiedenen Organen zerstreut sind. Ihrer Struktur nach unterscheiden sie sich prinzipiell nicht von den oben beschriebenen Mastzellenarten. Sie besitzen aber gewöhnlich eine besondere äussere Gestalt. Während ihr Kern die für die anderen Mastzellen charakteristischen Merkmale behält, erleidet ihr Protoplasma eine bedeutende Hypertrophie. Der Zellleib erlangt bedeutende Dimensionen und muss sich der Form der benachbarten Gewebsbestandteile anpassen. Ausser gewöhnlichen runden Zellen begegnen wir deswegen im Unterhautzellengewebe und zwischen den Muskeln Mastzellen von sehr verschiedener Form. Manchmal bilden sie lange Reihen von flach gedrückten Zellen zwischen den quergestreiften Muskelfasern. Manchmal bilden sie kleine Gruppen von 3, 5—7 eng beisammen liegenden Zellen an den kleinen Gefässen oder an der Peripherie der im Unterhautzellgewebe zerstreuten Herde lymphoiden Gewebes; sehr oft sammeln sie sich in kleinen Gruppen an den Federbälgen an; in einzelnen Exemplaren sind sie auch zwischen den Fettläppchen zerstreut.

Ich habe bereits bemerkt, dass die Mastzellengranula des Hühnchens überhaupt und die Granula der Mastzellen im Unterhautzellgewebe im speziellen sich nicht durch besonders leichte Löslichkeit in wässerigen Flüssigkeiten auszeichnen. Im späteren Alter, beim Ausschlüpfen des Hühnchens, wird die Mastzellenkörnung noch resistenter, besonders in den Mastzellen des Unterhautzellgewebes. In diesem letzteren erscheint sie dann selbst an mit ZF fixierten und mit D gefärbten Präparaten in befriedigender Weise erhalten. Die Mastzellen der Thymus weisen jedoch an denselben Präparaten deutliche Lösungserscheinungen an den Körnchen auf. Natürlich kann dieser verschiedene Grad der Löslichkeit der Körnchen noch nicht den Grund zur Einteilung der Mastzellen in verschiedene Arten abgeben, da dieselbe vielleicht vom Differenzierungszustand der Zellen abhängen kann; sonst haben aber alle Mastzellen des Hühnchens prinzipiell die gleiche Struktur.

Eine isolierte Stellung nehmen allerdings die Mastzellen des Darmes ein, die sich erst am Ende der Bebrütung zu entwickeln anfangen und erst beim erwachsenen Tier die höchste Ausbildung erreichen. Sie stellen sehr grosse Elemente vor, die aber nur einen kleinen, für die Mastzellen überhaupt typischen Kern besitzen. Der Zellleib bildet zahlreiche Ausläufer, die sich verzweigen und mit den Ausläufern der benachbarten Mastzellen anastomosieren, so dass eine zusammenhängende Schicht entsteht, die der Darmmucosa ein sehr charakteristisches Aussehen verleiht.

Es ist unzweifelhaft, dass die besonderen Lebens- und Funktionsbedingungen den Mastzellen, je nach ihrem Fundort, ein besonderes histologisches Aussehen verleihen können. Diese Unterschiede sind aber nicht von solcher Art, dass man auf Grund derselben die Mastzellen beim Hühnchen in einzelne scharf geschiedene Gruppen einteilen könnte. Einerseits beschränken sich eigentlich doch alle Unterschiede fast ausschliesslich nur auf die äussere Gestalt und die Grösse der Zellen, was natürlich einerseits nur von der Menge der ausgearbeiteten Körnung und von der Form der benachbarten Gewebselemente abhängt. Andererseits beobachtet man selbst an den Stellen, wo solche abweichende Formen vorhanden sind, immer auch fliessende Übergangsformen von den letzteren zu der typischen Urform der kleinen runden Mastzelle.

Ich komme also zum Schluss, dass die Mastzellen des Hühnchens, so bedeutende Unterschiede in Form, Grösse und Struktur je nach ihrem Fundort sie auch bieten mögen, doch eine einzige gemeinsame Gruppe von in besonderer Weise modifizierten freien mesenchymatösen Elementen vorstellen. Sie entstehen zuerst in der Thymus, im Knochenmark im lockeren Bindegewebe durch Vermittlung der kleinen lymphozytoiden Übergangsform, in letzter Instanz aus den gewöhnlichen fixen sternförmigen Mesenchymzellen durch Ausarbeitung der spezifischen Körnchen; später isolieren sie sich allmählich zu einem bestimmten und gut individualisierten stets körnchenreichen Zellstamm, der sich durch selbständige karyokinetische Teilung regeneriert.

Die Entstehung aller Mastzellen ist beim Hühnchen mit dem Auftreten der kleinen Lymphozyten eng verbunden. Das ist ein weiterer Beweis für ihre Zusammengehörigkeit. Sie

stellen eine Zellart vor, die sich vom jungen undifferenzierten Zellstamm der kleinen Lymphozyten abspaltet.

## VII. Entstehung der Fettzellen.

Die Fettzellen sind ein fast konstanter Bestandteil des lockeren Bindegewebes im erwachsenen Organismus und stellen im entwickelten Zustande ein ziemlich selbständiges Gewebe vor, welches im Bindegewebe mehr oder weniger scharf abgegrenzte Komplexe bildet.

Beim Hühnerembryo bemerkt man schon in sehr frühen Entwicklungsstadien in verschiedenen Zellen Ausarbeitung von geringen Quantitäten einer fettähnlichen Substanz, die sich an osmierten Präparaten in Form von feinen Tröpfchen im Protoplasma präsentiert. Solche Fetttröpfchen erscheinen sehr häufig in den oben beschriebenen vakuolisierten Wanderzellen im Mesenchym, in den ästigen Zellen des letzteren selbst und auch in anderen Gewebsarten, z. B. in den Zellen des ektodermalen Epithels. Diese Fettbildung bedeutet natürlich noch nicht Bildung von Fettgewebe. Dieses letztere tritt erst verhältnismässig spät auf, etwa am 12.—13. Tage der Bebrütung. Seine Entwicklung beginnt im Unterhautzellgewebe an mehreren Stellen zugleich, in Form von kleinen begrenzten Herden.

In den Zellen des lockeren Bindegewebes bemerkt man dabei zwei Erscheinungen, die parallel oder nacheinander verlaufen und zur Bildung von Fettzellen führen. Die eine besteht in der Ausarbeitung von kleineren oder grösseren Fetttröpfchen im Protoplasma, die andere in der Isolierung und Abrundung der betreffenden Bindegewebszellen.

Die Fig. 9 stellt einen kleinen Herd der Fettzellenbildung aus dem Unterhautzellgewebe am Femur eines 14tägigen Embryo vor und illustriert diesen Prozess sehr deutlich. Wir sehen, dass die Fetttröpfchen, die sich in unserem Präparat als helle Vakuolen präsentieren, in Zellen auftreten, die durchaus noch den Charakter von gewöhnlichen Bindegewebszellen bewahren — es sind meist längliche Zellkörper mit zahlreichen, mit den Ausläufern der benachbarten Elemente anastomosierenden Ausläufern. Der ovale grosse Kern enthält ein oder zwei echte Kernkörperchen, das Chromatin bildet feine, regelmässig im Kerninnern verteilte blasse Teilchen. Die Fettvakuolen im Protoplasma sind sehr zahlreich

und von verschiedener Grösse; ausser kleinen sehen wir auch viel grössere, die wahrscheinlich durch Konfluenz mehrerer kleiner entstanden sind. Die einen Zellen sind mit den benachbarten durch breite Protoplasmastreifen verbunden: zwischen anderen sieht man lange feine Stränge von vakuolisierter Zellsubstanz, ausserdem haben aber viele Zellen jede Verbindung mit ihren Nachbaren verloren und sind frei geworden. In diesen frühen Entwicklungsstadien bemerkt man oft kleine Ansammlungen von Fettzellen, die miteinander eng zusammengeflossen sind (Ftz'''').

Bei allmählicher genauen Verfolgung der Fettgewebsbildung kann man leicht feststellen, dass solche Gruppen von eng miteinander verbundenen Zellen meistens durch Vereinigung einzelner freien Fettzellen gewöhnlich in der nächsten Umgebung der Kapillaren entstehen. In der ersten Zeit ihrer Existenz sind die Fettzellen zweifellos auch einer selbständigen karyokinetischen Teilung fähig. Die Entwicklung des Fettgewebes en masse hängt aber in erster Linie von dem Zusammentreten immer neuer und neuer einzelner junger Fettzellen ab, die aus den gewöhnlichen Bindegewebszellen durch Fettansammlung im Protoplasma entstehen.

Beim Zusammentreten der Fettzellen in grossen Gruppen und besonders bei der fortschreitenden Ausarbeitung von Fett in jeder einzelnen Zelle erleidet der Kern der Fettzellen eine tiefgreifende Veränderung seiner Gestalt. In den jungen Fettzellen ist er immer oval oder rund, wenn aber die Fettmasse im Protoplasma zunimmt, was besonders in den schon Gruppen bildenden Zellen geschieht, wird er allmählich von den zahlreichen grossen Tropfen zusammengedrückt; seine Membran wird oft von verschiedenen Seiten eingestülpt, und er enthält mitunter sehr unregelmässige Form, die aber für die Fettzelle ziemlich charakteristisch ist. Um den Kern herum bleibt während langer Zeit eine gewisse Masse dichten, fein retikulären basophilen Protoplasmas erhalten.

Die Masse des Fettgewebes nimmt rasch zu bis zum Ausschlüpfen des Hühnchens. Auch in den späteren Stadien kann man den beschriebenen Prozess der Vereinigung von einzelnen Fettzellen zu grossen Fettinseln leicht beobachten. An der Peripherie der letzteren findet man immer freie runde Elemente, in deren Protoplasma Fetttröpfchen in grösserer oder geringerer Menge ausgearbeitet sind, die sich an die Fettinsel anlagern und sich dadurch

in richtige Fettzellen verwandeln. Infolge dieser Entstehungsweise erscheinen die zentralen Fettzellen einer Fettgewebsinsel als die ältesten Elemente immer von grossen Tropfen eingenommen, während man in der Richtung nach aussen, nach dem lockeren Bindegewebe hin immer jüngere und jüngere Fettzellen mit immer feineren Fetttröpfchen vorfindet.

Die noch frei liegenden Fettzellen sind manchmal von den stark vakuolisierten Wanderzellen des Bindegewebes schwer zu unterscheiden, besonders wenn die letzteren auch rund sind. Der Kern der Wanderzellen ist allerdings meistens viel chromatinreicher, als in den freien, jungen Fettzellen, oft erscheint es aber doch sehr schwierig, die Entscheidung zu treffen, ob die betreffende Zelle eine junge Fettzelle ist, die im Begriffe steht, mit einer Fettinsel sich zu vereinigen oder ob sie dem lockeren Bindegewebe als eine gewöhnliche Wanderzelle angehört.

Da die grossen Fettgewebsinseln, wie gesagt, durch Zusammentreten einzelner junger Fettzellen entstehen, so braucht es uns nicht zu verwundern, wenn wir in ihrem Innern selbst gelegentlich typisches myeloides Gewebe vorfinden. Es bildet hier um Gefässe herum angeordnet und zwischen den Fettzellen verlaufende oft strangförmige Herde.

Auf Fig. 9 sehen wir zwischen noch nicht miteinander vereinigten Fettlappen typische grosse Lymphozyten zerstreut (G Lmz). Wenn im folgenden die Fettzellen zusammentreten, bleiben diese Lymphozyten zwischen ihnen in Form von kleineren und grösseren Herden liegen, die sich vornehmlich in der Umgebung von Kapillargefässen anordnen und ihre typische weitere Differenzierung zu granulierten Zellen, zu echten eosinophilen Myelozyten durchmachen.

Während sonst im gewöhnlichen lockeren Bindegewebe zur Zeit des Ausschlüpfens des Hühnchens die grossen Lymphozyten, die nur für die frühen Entwicklungsstadien charakteristisch sind, durch ihre anders gearteten Nachkommen, durch die kleinen Lymphozyten, ersetzt erscheinen, finden wir zwischen den Fettzellen bis in die spätesten Stadien hinein ziemlich bedeutende Mengen von grossen Lymphozyten und azidophilen Myelozyten. Sie liegen meistens in der Umgebung der Kapillaren. Man findet hier immer typische grosse Lymphozyten, die sich in Myelozyten weiter verwandeln und ferner auch die weiteren Differenzierungs-

produkte der letzteren, — die reifen granulierten Leukozyten mit den stäbchenförmigen azidophilen Körnchen. Ob die Anwesenheit des myeloiden Gewebes eine konstante und typische Eigenschaft des Fettgewebes auch fürs weitere Leben des Hühnchens vorstellt, bliebe natürlich durch weitere speziell darauf gerichtete Untersuchungen des betreffenden Gewebes im jungen und erwachsenen Organismus klarzustellen.

## VIII. Das lockere Bindegewebe des Hühnerembryo zum Schluss der Bebrütung.

Nachdem ich die Entwicklung der verschiedenen Zellarten des lockeren Bindegewebes beim Hühnerembryo besonders geschildert habe, will ich jetzt in kurzen Worten die Zellformen aufzählen und beschreiben, die sich als regelmässige Bestandteile im lockeren Bindegewebe eines auschlüpfenden Hühnchens befinden.

Die erste Stelle nach ihrer Zahl nehmen die sogenannten Fibroblasten ein. Diese Elemente stellen die gewöhnlichen fixen Bindegewebszellen vor und leiten sich direkt von jenen gewöhnlichen polymorphen, ästigen, netzartig miteinander verbundenen Mesenchymzellen ab, die in den frühesten Stadien die einzigen zelligen Bestandteile des primitiven Mesenchyms bildeten und die Urform, die gemeinsame Stammzelle für alle anderen fixen und wandernden freien Elemente des Blutes und des Bindegewebes vorstellten. Sie beginnen ihre Tätigkeit als Erzeuger der faserigen kollagenen Zwischensubstanz schon sehr früh, am fünften bis sechsten Tage der Bebrütung, und ein Teil von ihnen kann sicher von diesem Moment an schon als Fibroblasten bezeichnet werden. Zu dieser Zeit unterscheiden sie sich immerhin noch sehr bedeutend in ihrer Struktur und in ihrer Bedeutung von den zelligen Elementen, die wir im Bindegewebe des erwachsenen Organismus als Fibroblasten zu bezeichnen gewöhnt sind.

Ausser den Elementen, die faserige Zwischensubstanz produzieren, besteht das Mesenchym während der Bebrütungszeit noch grösstenteils aus zelligen Elementen, die einer sehr mannigfaltigen Differenzierung fähig erscheinen.

Etwas früher, am vierten bis fünften Tage der Bebrütung, spalten sie die ersten freien wandernden Elemente ab; sie be-

wahren aber wenigstens für einen Teil ihrer Elemente auch für den grössten weiteren Teil des embryonalen Lebens die Fähigkeit, sich in freie Wanderzellen des Bindegewebes zu verwandeln.

Es ist natürlich sehr schwer zu entscheiden, welche Zellen des lockeren Bindegewebes im speziellen sich dabei abrunden und in Wanderzellen verwandeln. Ich will nicht behaupten, dass dies gerade mit den Fibroblasten geschieht, die schon faserige Zwischensubstanz ausgearbeitet haben. Ich behaupte bloss, dass im embryonalen Bindegewebe bis zu den spätesten Stadien der Bebrütung sicherlich solche Elemente erhalten bleiben, die einer weiteren Verwandlung in freie, indifferente, wandernde Zellen fähig sind. Mit der Zeit wird natürlich diese Wanderzellbildung aus fixen Elementen immer mehr und mehr eingeschränkt.

Zum Schluss des embryonalen Lebens erlangen die Fibroblasten ihre typischen morphologischen Eigenschaften. Ihre runden oder ovalen, glatt konturierten Kerne enthalten feinste blasse regelmässig verteilte Chromatinteilchen und zwei bis drei Nukleolen. Ihr Protoplasma, welches sich früher durch starke Basophilie auszeichnete, wird gewöhnlich hell und schwach basophil und enthält oft zahlreiche feine Vakuolen, die zum Teil von kleinen Fetttröpfchen herrühren. Die äussere Gestalt des Zellleibes tritt besonders gut an Zupfpräparaten hervor, die schon vom 15. Tage an leicht hergestellt werden können. Die Fibroblasten liegen hier en face und präsentieren sich als breite platte Körper mit mehreren breiten Ausläufern. Die Zellgrenzen treten schwach hervor und sind schwer zu definieren. An D.-Präparaten erblickt man im Protoplasma eine deutlich rosa-farbene Sphäre, während an E-H-Präparaten an ihrer Stelle ein Zentriolenpaar hervortritt. Die Fibroblasten liegen zwischen den Kollagenfasern einzeln oder in Gruppen zerstreut. Sie erlangen also, wie aus der angeführten Beschreibung erhellt, zum Schluss der Bebrütungszeit das für den erwachsenen Zustand charakteristische Aussehen.

Die zweite fixe Zellart im lockeren Bindegewebe sind die Fettzellen, die sich, wie wir gesehen haben, aus den Bindegewebszellen ziemlich spät entwickeln. Am Ende der Bebrütungszeit bilden sie stets sehr umfangreiche kompakte Ansammlungen, Fettgewebsinseln. Zwischen den Fettläppchen findet man in wechselnder Menge ungleichmässig verteilte Massen von myeloidem Gewebe. Auch zu dieser Zeit konstatiert man an der Peripherie

der Fettinseln durch Anlagerung immer neue und neue runde junge Fettzellen, die durch Ansammlung von Fett im Protoplasma und durch Isolierung von Bindegewebszellen entstehen.

Ausser den beschriebenen fixen Elementen findet man im lockeren Bindegewebe des ausschlüpfenden Hühnchens eine ganze Reihe von verschiedenen freien, wandernden Zellen. Wir unterscheiden histiotope, blasse Wanderzellen oder speziell für das Bindegewebe charakteristische Wanderzellen, im Bindegewebe liegende, sodann kleine Lymphozyten, Mastzellen, einzelne Exemplare von grossen Lymphozyten, Myelozyten, reife Leukozyten mit azidophiler Stäbchenkörnung, und kleine runde, azidophile und fein granulierte, wie es scheint, für Vögel spezifische Zellen.

Die histiotopen Wanderzellen sind im lockeren Bindegewebe gelegen und präsentieren sich in ziemlich wechselnden Formen. Es sind Zellen, die in ihrer Grösse variieren, mit mehr oder weniger vakuolisiertem Protoplasma, deren Oberfläche mit zahllosen feinen Auswüchsen oder mit einzelnen breiten Pseudopodien besetzt oder auch nahezu glatt sein kann. Das verschiedene Aussehen des Protoplasmas hängt natürlich nur von dem verschiedenen Funktionszustande der betreffenden Zelle ab. Der Kern dieser Zellen ist manchmal rund; er hat aber eine ausgesprochene Neigung zur Polymorphie und besitzt sehr oft eine oder zwei tiefe Einstülpungen der Membran, die ihm eine sehr unregelmässige Form verleihen.

Diese Wanderzellen sind ubiquitär im lockeren Bindegewebe und man beobachtet an ihnen auch in den spätesten Stadien der embryonalen Entwicklung die deutlichsten Erscheinungen der Phagozytose. Wir haben bereits gesehen, dass sie die extravaskulär entstandenen Erythrozyten verschlingen und verdauen. Zum Moment des Ausschlüpfens des Hühnchens ist diese Vernichtung der extravaskulären Hämoglobinzellen im Bindegewebe nahezu vollendet. Was die weiteren Schicksale der histiotopen Wanderzellen im postfetalen Leben anbelangt, so sind darüber weitere Untersuchungen vonnöten. Es ist kein Zweifel, dass sie der im erwachsenen Organismus vieler Tierarten unter dem Namen von „ruhenden Wanderzellen“ bekannten Zellart durchaus entsprechen.

Die zweite Art von freien Zellen im lockeren Bindegewebe am Ende der Bebrütung sind die kleinen Lymphozyten.

Sie erscheinen, wie wir gesehen haben, verhältnismässig spät und stellen das unmittelbare Differenzierungsprodukt der grossen Lymphozyten vor, die durch sie ersetzt werden. Die kleinen Lymphozyten sind am Ende des Embryonallebens erstens zwischen den anderen Elementen des lockeren Bindegewebes diffus zerstreut, zweitens bilden sie schon an vielen Stellen kleine herdartige Ansammlungen, die eine besonders starke Entwicklung im postfetalen Leben erlangen. Sie stellen eine junge, indifferente Zellform vor, die für das ganze weitere Leben im lockeren Bindegewebe die Fähigkeit zu ausserordentlich mannigfaltiger differenzierender Entwicklung in den verschiedensten Richtungen bewahrt.

Im lockeren Bindegewebe des ausschlüpfenden Hühnchens präsentieren sie sich überall in ihrer typischen Form, — als kleine runde Zellen mit chromatinreichem Kern und ganz schmalem basophilem Protoplasmasaum. Manche von ihnen verwandeln sich aber schon in der oben beschriebenen Weise in fein- und rund granulierte azidophile Zellen; vorläufig sind diese letzteren noch ziemlich spärlich. Beim erwachsenen Huhn sind sie hingegen massenhaft vorhanden.

Ein anderer Teil der kleinen Lymphozyten arbeitet im Protoplasma eine spezifisch basophil und metachromatisch reagierende Körnung aus und verwandelt sich auf diese Weise in Mastzellen. Am Ende der Bebrütungszeit sind die letzteren im lockeren Bindegewebe des Hühnchens ziemlich zahlreich. Sie erscheinen entweder einzeln zerstreut oder sie bilden kleine Gruppen an den kleinen Gefässen, zwischen den Muskelfasern, an den Federbälgen, an der Peripherie der Ansammlungen lymphoiden Gewebes. Sie werden in ihrer äusseren Form von den benachbarten Gewebselementen beeinflusst; manchmal machen sie durchaus den Eindruck amöboid zu sein; deswegen erscheinen sie auch entweder rund, oder platt, oder in die Länge gezogen, oder endlich mit Ausläufern versehen. Im zirkulierenden Blut sind dieselben Zellen auch vorhanden und hier immer kugelrund.

Der Kern ist bis zum Schluss des embryonalen Lebens in allen Mastzellen, im Gewebe, sowie im Blut stets rund oder oval und sehr chromatinreich. Die Körnchen der Mastzellen sind ziemlich grob, meist reichlich angehäuft und zeichnen sich am Schluss des embryonalen Lebens durch geringe Wasserlöslichkeit

aus, sodass sie sogar an Z-F-Präparaten ziemlich gut konserviert erscheinen.

Als seltenere Bestandteile des lockeren Bindegewebes erscheinen die oben beschriebenen grossen Lymphozyten, Myelozyten und Leukozyten mit stäbchenförmiger Körnung.

## IX. Schluss.

Die Untersuchung der Entwicklung des lockeren Bindegewebes beim Hühnchen führt mich zu folgenden Schlusssätzen:

1. In den frühesten Entwicklungsstadien — etwa bis zum vierten bis fünften Tage — ist das embryonale Bindegewebe noch vollkommen indifferent und seine Elemente alle gleichwertig und histologisch einander vollkommen ähnlich.

2. Die indifferente Mesenchymzelle ist die Urquelle, aus welcher durch in verschiedene Richtungen verlaufende, differenzierende Entwicklung das komplizierte und aus mannigfaltigen Elementen aufgebaute fertige lockere Bindegewebe hervorgeht. Im Laufe des fetalen Lebens offenbart sie ausserdem die Fähigkeit, sich sowohl zu hämoglobinhaltigen Zellen, als auch zu granulierten zu entwickeln, sie kann also auch als Urstammzelle für die verschiedenen Blutelemente gelten.

3. Die Blutbildung im Mesenchym erfolgt in Form von ziemlich bestimmt lokalisierten Herden und beginnt entweder auf Kosten von in loco entstehenden blutinselartigen Gebilden, oder auf Kosten von wuchernden Gefässendothelien. Die Endothelzelle, welche schliesslich eine modifizierte indifferente Mesenchymzelle vorstellt, kann in frühen Entwicklungsstadien, ebenso wie die letztere, zum Ausgangspunkte der Blutbildung werden. Diese Eigenschaft des Endothels tritt sowohl an den Kapillaren als auch an den grösseren Gefässen, speziell an der Aorta, hervor. Die Differenzierungsprozesse der ursprünglichen indifferenten Elemente (der Mesenchym- oder Endothelzellen) im Mesenchym verlaufen prinzipiell auf dieselbe Weise, wie es im Dottersack geschieht, auf Kosten der grossen Lymphozyten, die als Mutterzellen funktionieren. Ein Unterschied existiert nur in der Beziehung, dass im Körpermesenchym die Erythrozytenbildung ausserhalb der Gefässe erfolgt. Die Granulozyten entstehen, wie gewöhnlich, meistens ausserhalb der Gefässe, doch kann in einigen

Gefässen, wo das Lumen mit farblosen Elementen dicht angefüllt ist, die Verwandlung der grossen Lymphozyten in Myelozyten auch intravaskulär erfolgen.

4. Die Komplikation des Mesenchymgewebes beginnt mit der Abspaltung der freien Wanderzellen von den gewöhnlichen ästigen fixen Elementen. Die Wanderzellen treten gleich am Anfang (am vierten bis fünften Tage der Bebrütung) in Form von zwei Zellarten mit ziemlich bestimmter Struktur auf, — als histiotope und als lymphozytoide Wanderzellen.

Die histiotopen Wanderzellen gehen vornehmlich aus den gewöhnlichen Mesenchymzellen hervor und entfernen sich in ihrem histiologischen Habitus mehr oder weniger weit vom Lymphozytentypus. Sie sind eine ziemlich polymorphe Zellart, die ihr histologisches Aussehen, je nach dem Ort und der verschiedenen Zeit der Entstehung im Organismus, bedeutend ändern kann. Durch eine Reihe von Veränderungen verwandeln sie sich im erwachsenen Organismus in die sogenannten ruhenden Wanderzellen.

Die lymphozytoiden Wanderzellen gehen ebenfalls aus den gewöhnlichen Mesenchymzellen oder aus den Gefässendothelien hervor und sind in den frühen Entwicklungsstadien ziemlich verbreitet; als Resultat ihrer Differenzierung erscheinen die im embryonalen Mesenchym in ziemlich grosser Menge zerstreuten Myelozyten. In der zweiten Hälfte der Bebrütungszeit werden die grossen Lymphozyten allmählich durch eine neue Art von freien Zellen ersetzt, — durch die kleinen Lymphozyten; diese gehen an verschiedenen Körperstellen aus den grossen Lymphozyten hervor und stellen schliesslich eine im lockeren Bindegewebe sehr verbreitete Zellart vor.

Die kleinen Lymphozyten sind ebenso wie die grossen, eine junge, indifferente, ihre zytoblastische Entwicklungsfähigkeit bewahrende Zellart. Diese Fähigkeit bleibt ihnen für immer erhalten und tritt sowohl im fetalen, als auch im postfetalen Leben im weiten Maßstabe hervor.

Die Differenzierungsprodukte der grossen und kleinen Lymphozyten sind doch etwas verschieden. Die grossen Lymphozyten erzeugen im fetalen und postfetalen Leben vornehmlich hämoglobinhaltige Elemente und Granulozyten. Die kleinen Lympho-

zyten erzeugen Mastzellen, Plasmazellen und besondere, für das lockere Bindegewebe der Vögel überaus charakteristische Zellen mit feinen, runden azidophilen Körnern.

5. Die Mastzellen treten beim Hühnchen am zehnten bis zwölften Tage der Bebrütung auf und gehen unmittelbar aus den kleinen Lymphozyten hervor, die in ihrem Protoplasma die spezifische metachromatische Körnung ausarbeiten. Das geschieht sowohl im lockeren Bindegewebe, als auch besonders an den Stellen, wo die kleinen Lymphozyten in grossen Mengen angehäuft liegen. Alle Mastzellen des Hühnerembryos haben gleiche Struktureigentümlichkeit und müssen in eine gemeinsame Gruppe vereint werden.

6. Die fixen Zellen des lockeren Bindegewebes bilden die Fibroblasten und die Fettzellen. Die Fibroblasten erscheinen als selbständige Zellart, die aus ihrem Protoplasma die faserige Kollagensubstanz ausarbeitet, schon in sehr frühen Stadien (fünf bis sechs Tage). Die Fettzellen erscheinen ziemlich spät (zwölften bis dreizehnten Tage); sie gehen hervor aus fixen Zellen des lockeren Bindegewebes, indem dieselben im Protoplasma Fett ausarbeiten und aufspeichern; die Zellkörper runden sich dabei ab und vereinigen sich mit anderen ähnlichen Zellen, sodass mehr oder weniger umfangreiche Fettgewebsinseln entstehen.

## Literaturverzeichnis.

1. Arthur Coca: Die Bedeutung der Fibroglia-Fibrillen. Eine embr. Studie. Virch. Archiv, Bd. 186, H. 2.
2. Dantschakoff: Über das erste Auftreten der Blutelemente beim Hühnerembryo. Vorl. Mitt. Folia haemat., IV. Jahrg., 1907.
   Derselbe: Untersuchungen über die Entwicklung des Blutes und Bindegewebes bei den Vögeln. I. Die erste Entstehung der Blutzellen. Anat. Hefte, 1908.
3. Dominici: Sur un procédé de techn. histologique, appliqué à l'étude des cellules conjonctives. Folia haemat., 1905, 4.
4. Ferrata: Über die Klassifizierung der Leukozyten des Blutes. Folia haemat., Bd. 5, H. 7, 1908.
5. Howell: The Life history of the formed-elements of the blood, especially the red blood corpuscules. Journ. of Morph., Vol. VI, 1, 1890.

6. Kollmann: Der Randwulst und der Ursprung der Stützsubstanz. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1884.

7. Mallory:

8. Maximow: Über die Entwicklung des Blutes und Bindegewebes beim Säugetierembryo. Vorl. Mitt. Folia haemat., 1907.
Derselbe: Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 67, 1906.
Derselbe: Über entzündliche Bindegewebsneubildung beim Axolotl. Beitr. z. path. Anat., Bd. 39, 1906.

9. Pappenheim: Zur Frage der Entstehung der eosinophilen Leukozyten. Folia haemat., II. Jahrg., 3, 1905.
Derselbe: Verschiedene Abhandlungen in den Folia haemat., Bd. I—V.

10. Pensa: Della struttura e dello sviluppo dei ganglii linfatici degli uccelli.

11. Rabl: Theorie des Mesoderms. Morph. Jahrb., Bd. XV, 2 fasc., 1889.

12. Rauber: Über den Ursprung des Blutes und der Bindesubstanzen. Sitzungsber. der naturf. Ges. zu Leipzig, 1877.

13. Ranvier: Traité technique d'histologie.

14. Retterer: Parallèle des ganglions lymphatiques des mammifères et des oiseaux. C. R. Assoc. Anat., IV Session, Nancy 1902.

15. Saxer: Über die Entwicklung und den Bau normaler Lymphdrüsen etc. Anat. Hefte, Bd. 6, 1896.

16. Schaffer: Proceedings of the Royal Society 1874, cit. nach v. d. Stricht.

17. Solucha: Über die Zellformen des Bindegewebes und Blutes der Vögel im normalen Zustand und bei Entzündung. Inaug.-Dissert., St. Petersburg 1908 (russisch).

18. van der Stricht: Nouvelles recherches sur la genèse des globules du sang. Arch. de biologie, 12, 1892.

19. Weidenreich: Zur Frage nach der Entstehung der eosinophilen Leukozyten. Folia haemat., II. Jahrg., 3, 1905.
Derselbe: Die roten Blutkörperchen I u. II. Ergebnisse der Anatomie u. Entwicklungsgeschichte (Merkel u. Bonnet), Bd. XIII u. XIV, 1903 u. 1904.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII u. VIII.

Alle Figuren sind mit dem Zeichenapparat von Abbe gemacht worden unter Benutzung der apochromat. Ölimmersion 2 mm und Kompens.-Ok. 12.

Ausführliche Erklärung der Figur im Text.

Für alle Figuren gültige Bezeichnungen: Ed = Endothel; Ebl = Erythroblast; Erz = Erythrozyt; Fbl = Fibroblast; K = Kapillare; Kg = Kollagenfasern; L = Lumen; G Lmz = Grosser Lymphozyt; K Lmz = Kleiner Lymphozyt; E Lkz = Eosinophiler Leukozyt; Mhz = Indifferente Mesenchym-

zelle; Mlz = Myelozyt; Mtz = Mastzelle; Phz = Phagozyt; HtWz = Histiotope Wanderzelle; LmzWz = Lymphozytoide Wanderzelle; y = Granulozyten mit eosinophiler, fein- und rundkörniger Granulation.

## Tafel VII.

Alle Figuren stellen Schnittpräparate vor; alle wurden mit ZF fixiert und D oder E-A gefärbt, ausser Fig. 4, welches nach Mallory behandelt wurde.

Fig. 1. Sagittaler Schnitt der Aortenwand eines 72 stündigen Hühnerembryo; die Endothelien verwandeln sich unter Wucherung in Lymphozyten, die sich teilweise durch amöboide Bewegungen ablösen und ins Innere des Gefässes gelangen; GLmz' = Karyokinese eines Lymphozyten; Ed'' = hyperthrophische Endothelzellen mit amöboidem Protoplasma; Ed''' = zweikernige Endothelzelle durch einen langen Stiel an der Gefässwand festgehalten.

Fig. 2. Die ersten histiotopen Wanderzellen im Mesenchym des Kopfes (4 Tage).

Fig. 3. Differenzierung der ersten lymphozytoiden Wanderzellen aus den indifferenten Mesenchymzellen in der Kopfregion (4 Tage). Lmz Wz'' = Mesenchymzelle, sich in eine lymphozytoide Wanderzelle verwandelnd; LmzWz''' = lymphozytoide Wanderzelle, nur noch durch eine Protoplasmafortsetzung mit der daneben liegenden Mesenchymzelle verbunden.

Fig. 4. Entwicklung der kollagenen Substanz im lockeren Bindegewebe (7 Tage).

Fig. 5. Histiotope Wanderzellen im lockeren Bindegewebe der hinteren Extremität am 17. Tage der Bebrütung; x = allmähliche Differenzierung einer fixen ästigen Zelle in eine histiotope Wanderzelle; HtWz'' = stark vakuolisierte und mit dünnen Protoplasmaausläufern versehene histiotope Wanderzellen.

Fig. 6. Differenzierung einer lymphozytoiden Wanderzelle aus dem Endothel einer Kapillare (6 Tage).

Fig. 7 u. 8. Entwicklung von Myelozyten innerhalb und ausserhalb von kleinen Gefässen im lockeren Bindegewebe (6 u. 7 Tage). Ed'' = hyperthrophisch und amöboid gewordene Endothelzellen, von der Gefässwand der Kapillaren ins lockere Bindegewebe kriechend.

## Tafel VIII.

Die Fig. 9, 10, 11 u. 16 stellen Präparate vor, die mit ZF. fixiert und D oder E-A gefärbt wurden; die Fig. 12, 13, 14 u. 15 stellen mit Alkohol fixierte und mit Chr oder T gefärbte Präparate vor; alle sind Schnittpräparate, ausser Fig. 14, welches ein Blutausstrichpräparat vorstellt.

Fig. 9. Entwicklung der Fettzellen aus den Mesenchymzellen am 13. Bebrütungstage: Ftz'' = runde freie Fettzelle; Ftz''' = Gruppe von zusammengeflossenen Fettzellen.

Fig. 10. Erythropoetischer Herd im Mesenchym am 9. Tage der Bebrütung. Ebl'', Ebl''' = verschiedene Stadien der Differenzierung der Erythroblasten; $x$ = Mesenchymzellen, die schon vielleicht kollagen ausgearbeitet haben.

Fig. 11. Phagozytose der Erythrozyten im Unterhautzellgewebe (15 Tage). Ht Wz' = Karyokinese einer histiotopen Wanderzelle; Phz = Phagozyt, der einen eosinophilen Leukozyt verschlungen hat.

Fig. 12. Entwicklung der Mastzellen in der Thymus (13 Tage); Lmz''. Lmz''' = Verwandlung eines grossen Lymphozyten in einen kleinen.

Fig. 13. Mastzellen des Knochenmarks; Mtz' = Karyokinese einer Mastzelle.

Fig. 14. Mastzellen des Blutes (15 Tage); feucht fixiertes Ausstrichpräparat.

Fig. 15. Mastzellen im lockeren Bindegewebe.

Fig. 16. Lockeres Bindegewebe eines Hühnchens am Ende der Bebrütung; Emg = Emigration eines kleinen Lymphozyten.

Aus dem pathologischen Museum der Universität Berlin.

# Das Zentralnervensystem der Cetaceen.

## II. Die Medulla oblongata von Phocaena communis (Cuv.) Less. und Balaenoptera rostrata Fabr.

Zugleich ein Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Oblongata der Säuger.

Von

**Bernhard Rawitz,** Berlin.

Erste Hälfte.

Hierzu Tafel IX und X.

Inhalt.

Vorbemerkung.

A. Die Tatsachen.

1. Cetacea.
   a) Phocaena communis (Cuv.) Less.
   b) Balaenoptera rostrata Fabr.
   c) Über einige der bisherigen Arbeiten über Cetaceen.
2. Marsupialia.
   a) Didelphys marsupialis Shaw.
   b) Die Ziehensche Arbeit über Pseudochirus.
3. Pachydermata.
   Sus scrofa L.

## Vorbemerkung.

Meiner im 62. Bande dieses Archivs abgedruckten Abhandlung über das Rückenmark von Phocaena communis Cuv. und das Halsmark von Balaenoptera rostrata Fabr.[1]) sollte sehr bald die Untersuchung der Medulla oblongata beider Spezies folgen. Ich hätte mich dann auf die Cetaceen beschränken müssen. Allein das Resultat wäre nur eine quantitative Vermehrung der Literatur gewesen. Eine neue, rein deskriptive Darstellung, die sich auf ein allerdings überaus selten untersuchtes Objekt bezog, wäre

[1]) Rawitz: Das zentrale Nervensystem der Cetaceen I. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 62.

zu den vorhandenen Darstellungen hinzugekommen, ohne dass dabei meines Erachtens ein Gewinn für die Erkenntnis der vergleichenden Morphologie dieses wichtigen Organs gewonnen worden wäre. Dies aber erschien mir als das erstrebenswerte Ziel. Der Bienenfleiss der Neurologen, welche in höchst dankenswerter Weise die in der Oblongata vorhandenen Nervenbahnen und deren Beziehungen zueinander erforschten, hat uns wohl einen tiefen Einblick in den feineren Bau des Organs verschafft. Welche mechanischen und funktionellen Momente aber seinen verwickelten Bau herbeiführen, das war ein Thema, welches von den Autoren nicht behandelt wurde. Und auch nicht behandelt werden konnte, weil die mehr praktischen Zwecken dienende Bahnenerforschung die Ausdehnung auf zahlreiche Säugetierspezies nicht verlangte und nicht vertrug. Darum schien es mir angemessen, mit der Verarbeitung meines selbst gesammelten Cetaceenmaterials eine vergleichende Untersuchung der Oblongata der Säugetierklasse zu verbinden und von den Marsupialiern an (Monotremen standen mir nicht zur Verfügung) bis zum Menschen möglichst viele Spezies heranzuziehen.

Die in Folgendem mitzuteilenden Untersuchungen stützen sich auf 17 Spezies, deren Oblongatae ich in lückenlose Serien zerlegt und nach der Weigertschen Hämatoxylinmethode gefärbt habe. Es waren beinahe 12000 Schnitte zu studieren; die Massenhaftigkeit dieses Materials lässt es erklärlich erscheinen, dass fünf Jahre seit der Veröffentlichung meiner ersten Mitteilung über das zentrale Nervensystem der Cetaceen verflossen sind, ehe ich an die Ausarbeitung der zweiten Mitteilung gehen konnte. Die untersuchten Spezies sind die folgenden: Phocaena communis (Cuv.) Less. (3 Oblongatae), Balaenoptera rostrata Fabr. (1 Obl.), Didelphys marsupialis Shaw. (1 Obl.), Sus scrofa L. (2 Obl.), Ovis aries L. (2 Obl.), Bos taurus L. (2 Obl.), Equus caballus L. (2 Obl.), Canis familiaris L. (3 Obl.), Felis domestica L. (1 Obl.), Lepus cuniculus L. (2 Obl.), Erinaceus europaeus L. (2 Obl.), Talpa europaea L. (2 Obl.), Vespertilio murinus Schreb. (2 Obl.), Lemur varius L. (1 Obl.), Lemur mongoz L. (1 Obl.), Macacus rhesus Wagn. (2 Obl.) und Homo sapiens L. (2 Obl.). In dankenswerter Weise wurde ich in meiner Arbeit durch Überlassung von Material unterstützt von den Herren: Geheimrat Prof. H. Munk, Geheimrat Prof. Orth, Geheimrat Prof. Schütz, Prof. Heck und Dr. Hein-

roth, Direktoren des hiesigen zoologischen Gartens, und Dr. Röthig. Literarische, mich ebenfalls zu Dank verpflichtende Beihilfe gewährten mir die Herren Geheimrat Prof. Ziehen, Privatdozent Dr. Rothmann und Dr. Katzenstein.

Die Arbeit wurde im physiologischen Institut der hiesigen tierärztlichen Hochschule begonnen. Mit der Amtsniederlegung meines verehrten ehemaligen Lehrers, des Herrn Geheimrat Munk, musste ich einen Arbeitsplatz räumen, den ich 20 Jahre lang inne gehabt. Denn in dem nunmehr der Verdauungsphysiologie gewidmeten Institute war für einen Biologen kein Aufenthalt mehr. Ich muss es daher als ein grosses Glück betrachten, dass mir Herr Geheimrat Prof. Orth, mein verehrter früherer Lehrer, dem ich die erste gründliche Einführung in die Histologie verdanke, in dem seiner Leitung unterstellten pathologischen Museum einen Arbeitsraum zur Verfügung gestellt hat. Den Gefühlen meines Dankes — ohne diese Hilfe hätte ich aufhören müssen zu arbeiten — vollen Ausdruck zu geben, bin ich nicht imstande; ich kann nur sagen: gratias habeo.

## A. Die Tatsachen.

### 1. Cetacea.

#### a) Phocaena communis (Cuv.) Less.

Bei Betrachtung von Schnitten, welche das Grenzgebiet zwischen Halsmark und Oblongata getroffen haben, fällt eine Tatsache sofort in die Augen, die eine beim Rückenmark der Cetaceen von mir gemachte Angabe bestätigt. Denkt man sich eine Linie in transversaler Richtung so gezogen, dass sie tangential auf dem inneren Ende der ventralen Stränge liegt [1]), — der Mangel des Zentralkanals, der noch in den kaudalsten Partien der Oblongata zu konstatieren ist, macht eine andere Wahl unmöglich — dann ergibt sich (Fig. 1), dass die motorische Sphäre der Oblongata fast zwei Drittel des Querschnittes für sich beansprucht, während der Rest auf die sensible Sphäre entfällt. Würde ein Zentralkanal vorhanden sein, so müsste sich das Verhältnis noch

[1]) Ich werde in der folgenden Darstellung ausschliesslich die morphologisch allein zulässigen Bezeichnungen ventral, dorsal, kapital, kaudal gebrauchen. Die Ausdrücke vorn, hinten, oben, unten haben nur Sinn für die Oblongata des Menschen, sind aber sinnlos bei ihrer Anwendung auf die anderen Säugetiere.

mehr zu ungunsten der Sensibilität ändern. Also auch in den Anfangsteilen der Oblongata ist, wie im ganzen Rückenmark, ein sehr bedeutendes Überwiegen des motorischen Markes vorhanden.

In derselben Gegend sieht man ferner, — und auch damit wiederholen sich die Erscheinungen, die ich vom Rückenmark der Cetaceen beschrieben — dass von der dorsalen Kommissur ein keilförmiger Fortsatz grauer Substanz in der Medianlinie in dorsaler Richtung abgeht (Fig. 1). Anfänglich klein wird er, je weiter man in die Oblongata kapitalwärts eindringt, schnell grösser und reicht sehr bald bis an den Rand des Markes. Er entspringt mit breiter Basis, endet spitz und stellt eine direkte Fortsetzung der grauen Substanz dar, in welcher zahlreiche kleine Ganglienzellen enthalten sind. Ihm gesellen sich, wiederum etwas weiter kapitalwärts, zwei kleinere, anfänglich rein gliöse, dann aber Ganglienzellenhaltige Fortsätze hinzu, jederseits der Medianlinie einer. Diese lateralen Zapfen grauer Substanz sind bald umfangreich, bald weniger umfangreich, verschmelzen an einer Stelle mit dem medianen Zapfen, während sie an anderer Stelle zu schwinden scheinen. Kurz, sie zeigen ein sehr unregelmässiges Verhalten. Allmählich wird der mediane graue Zapfen immer breiter, teils durch Anlagerung von Teilen der lateralen Zapfen, teils auch, weil die ganze graue Kommissur in der Mittellinie sich immer weiter dorsalwärts vorschiebt, dies offenbar unter Zunahme ihrer Substanz (Fig. 2). So bildet der mediane Zapfen schliesslich einen unregelmässigen vielzackigen Keil, der sich zwischen die beiden dorsalen Stränge eindrängt. Diese Erscheinung prägt sich auch in der äusseren Form des Markes aus. Während der dorsoventrale Durchmesser des Organs unverändert bleibt, nimmt der transversale nicht unbeträchtlich zu und die Zunahme ist bedingt, wie aus dem Gesagten hervorgeht, durch eine Vermehrung der grauen Substanz. Der genannte graue Keil bietet auch noch aus einem anderen Grunde ein grosses Interesse dar. Aus ihm wird mit der Eröffnung des IV. Ventrikels das zentrale Höhlengrau. Das ist aber eine Tatsache, durch welche sich, wie wir noch sehen werden, die Cetaceen nicht unerheblich von den anderen Säugern unterscheiden. Ob es berechtigt oder gar notwendig ist, diese graue Substanz als „Schwanzkern“ oder als „Nucleus accessorius medianus“ zu benennen, bleibe dahingestellt. Ich habe die Bezeichnung darum nicht angenommen, weil das

zentrale Höhlengrau unter wiederholtem Formen- und Funktionswechsel verschiedenen Nerven zum Ursprung dient, die Bezeichnung Kern aber auf eine physiologische Einheit gehen soll, von diesem sogenannten Schwanzkern das letztere jedoch nicht ausgesagt werden kann.

Es wurde schon erwähnt, dass die keilförmige graue Masse, die gewissermaßen die dorsale Fissur vertritt, sich zwischen die dorsalen, genauer zwischen die Gollschen Stränge eindrängt. Dadurch werden diese und die Burdachschen Stränge verlagert. Während ihre Richtung ursprünglich genau dorsoventral ist, liegen sie nach voller Ausbildung des grauen Keils in der transversalen Achse (Fig. 3). Und es liegt dabei der Gollsche Strang auf dem Burdachschen auf, welch letzterer also lateral und ventral verdrängt ist. Die Gollschen Stränge haben Keilform, die Spitze ist nach lateral, die konvexe Basis nach medial gekehrt. Die Burdachschen Stränge haben im Schnitt die Form eines Rechtecks angenommen, dessen laterale und mediale Seiten schmal und abgerundet sind. Die Gollschen Stränge zeigen bereits eine Aushöhlung oder Rarefizierung ihrer Masse durch den in ihnen sich ausbreitenden kleinzelligen Kern (Fig. 3), die Burdachschen Stränge werden vom Mark aus rarefiziert, indem an ihrer medialen Fläche allmählich graue Masse in sie eindringt.

Mit dieser Verlagerung der beiden Stränge geht natürlich pari passu die Verlagerung der dorsalen Säulen (Fig. 3). Ursprünglich, d. h. an der Grenze von Medulla spinalis und oblongata, rein dorsal gelegen, sind sie mit dem sie aussen umgebenden Rest des dorsalen Stranges jetzt so weit nach ventral verlagert, dass sie die Mitte des lateralen Umfanges des Markes einnehmen. Durch die allmählich vom Seitenstrang ausgehende Bildung des Retikulum werden sie ausserdem fast hermetisch gegen jenen grauen Keil, das zentrale Grau, und gegen die ventralen Säulen abgeschlossen. Die letzteren sind verkleinert. Das rührt daher, dass ein Teil von ihnen, und zwar der mehr nach der Mitte des Organs hin gelegene, welcher zahlreiche grosse Ganglienzellen enthält, durch die Entwicklung des eben erwähnten Retikulum zum zentralen Grau hingedrängt wurde, mit dem er sich aber nicht vereinigt. Dieser Teil der ventralen Säulen, welcher ganz isoliert liegt, ist der Kern des Hypoglossus. Der ventralste Abschnitt der Säulen hat kreisrunde Form, er verschwindet nach und nach, weil an der

Retikulumbildung sich nunmehr auch die ventralen Stränge beteiligen und dadurch den Säulenrest völlig verdrängen. Die lateralen Säulen sind als distinkte Bildungen nicht mehr erkennbar, weil ihr Platz vom Retikulum eingenommen wird.

Während an der Grenze zwischen Oblongata und Rückenmark, welche durch das Auftreten des oben ausführlich beschriebenen medianen grauen Keils charakterisiert ist, noch nichts von einer Pyramidenkreuzung zu sehen war, tritt diese nunmehr deutlicher hervor (Fig. 3). Und zwar beginnt sie ein wenig später, als der Kern in den Gollschen Strängen erscheint. Sie stellt sich als ein genau median zwischen den inneren Abschnitten der ventralen Stränge gelegenes, sehr schmales Band dar, welches seine Fasern wesentlich von den Gollschen und Burdachschen Strängen erhält. Die Fasern des Seitenstranges sind zunächst nur in geringem Maße, die des ventralen garnicht an der Kreuzung beteiligt. Die gekreuzten Fasern schlagen sich am Markkontur auf den ventralen Strang über, auf welchem sie als eine zarte Kalotte schräg geschnittener Fasern zu erkennen sind. In dieser ganzen Anfangspartie der Oblongata und auch weiter kapitalwärts bis zu der Stelle, wo die erste Andeutung des Ventrikels erscheint, sieht man nacheinander drei Nervenwurzeln austreten. Sie haben ihren Ursprung im zentralen Grau und gehen in einem dorsal konvexen Bogen in transversaler Richtung schräg durch das Mark. Ihre Austrittsstelle bezeichnet die Grenze zwischen lateralem Strange und dem Reste des dorsalen Stranges, welcher die ventrolateral verlagerte dorsale Säule umgibt. Es handelt sich hier um die Oblongatawurzeln des Nervus accessorius.

Die weiteren Veränderungen in der Konfiguration des Markes werden durch die allmählich erfolgende Bildung des IV. Ventrikels herbeigeführt. Dieser Vorgang beansprucht darum ein grosses Interesse, weil bekanntlich im Rückenmark kein Zentralkanal vorhanden ist und weil, wie oben hervorgehoben, auch in den kaudalsten Partien der Oblongata jede Spur eines solchen Kanals fehlt. Die erste Andeutung der Ventrikelbildung wird durch das schnelle und starke Auseinanderweichen der Goll-Burdachschen Stränge gegeben. Verfolgt man dieses in einer lückenlosen Schnittserie, indem man die einzelnen Schnitte sehr schnell unter dem Mikroskop aufeinander folgen lässt, so gewinnt man den Eindruck, als ob die genannten Strangpaare mit Gewalt auseinander gespresst würden.

Es ist die sich rasch vermehrende Substanz des zentralen Grau, welche sich energisch in der Medianlinie nach beiden Seiten ausdehnt, sich Raum verschafft und daher alles ihr hinderlich im Wege Stehende zur Seite drängt. Goll-Burdach weichen ganz an den lateraldorsalen Rand der Oblongata. Gleichzeitig mit dieser beträchtlichen Volumszunahme erscheint im zentralen Grau in der Nähe des inneren Endes der ventralen Stränge eine unregelmässig konturierte Öffnung, die, weil sie in meinem Material wenigstens keine Epithelauskleidung besitzt, wie ein genau median gelegenes artifizielles Loch aussieht. Die Öffnung wird rasch grösser, wird oval und stellt sich mit ihrem grossen Durchmesser in die transversale Achse ein. Sie teilt das zentrale Grau in zwei Teile, einen kleinen dunklen, welcher ventral liegt, und einen grösseren hellen, dorsal von ihr gelegenen. Wir treffen später, mit einigen Modifikationen allerdings, diese Zweiteilung des zentralen Höhlengrau bei allen Säugetieren wieder.

Wenn das erwähnte Loch, das als Zentralkanal zu betrachten ist, seine transversalovale Figur erhalten hat, dann tritt am dorsalen Kontur des zentralen Grau, da wo dieses also gewissermassen ins Freie stösst, eine rinnenartige Einsenkung auf, die schnell tiefer wird und sehr bald sich mit dem sich erhebenden dorsalen Kontur des Zentralkanals begegnet. Dann reisst die graue Substanz ein und der IV. Ventrikel ist gebildet (Fig. 4). Letzterer entsteht also, morphologisch betrachtet, aus zwei Teilen, dem Zentralkanal und einer dorsalen Markspalte. Und es ist bezeichnend für Phocaena, dass diese ursprüngliche Bildungsweise des Ventrikels sich weit kapitalwärts verfolgen lässt. Denn der Anteil des Zentralkanals ist durch zwei tiefe laterale Buchten bezeichnet (Fig. 4.)

Eine Veränderung, die mit der Ventrikelbildung verbunden ist, kann man an den Gollschen und Burdachschen Strängen beobachten. Sie sind noch mehr als früher zur Seite gedrängt (Fig. 4), denn der transversale Durchmesser des Markes ist besonders in seinem dorsalen Abschnitt sehr beträchtlich grösser geworden. Und ferner findet mit dem Auftreten des Ventrikels eine Volumsverringerung der beiden Strangpaare statt. Die Gollschen Stränge werden erstens durch ihren kleinzelligen Kern immer mehr rarefiziert (Fig. 4) und die Burdachschen Stränge werden immer tiefer vom Mark her ausgehöhlt (Fig. 4). Und

zweitens geben beide Strangpaare in grosser Masse Nerven zur Pyramidenkreuzung ab, zu der sie in welligem Verlaufe ziehen.

Mit der Eröffnung des IV. Ventrikels ist ferner die Pyramidenkreuzung breiter geworden, ohne allerdings im mikroskopischen Bilde irgendwie aufzufallen. Sie erhält ihre Fasern ausser von den genannten Strangpaaren jetzt auch in grösserer Menge aus dem Retikulum und ferner auch vom Rest der dorsalen Stränge, welcher halbringartig die dorsalen Säulen umgibt. Und ausserdem kommen, wenngleich spärlich und nur bei grösserer Aufmerksamkeit erkennbar, gelegentlich vom ventralen Strange Fasern zur Kreuzung; diese hat es noch nicht zur Bildung von Pyramiden gebracht.

Noch andere Veränderungen machen sich mit der Eröffnung des Ventrikels bemerkbar. Jederseits der Medianlinie treten marginal in den ventralen Strängen zwei unregelmässig gestaltete helle, kernartige Flecken auf, die ersten Andeutungen der Oliven (Fig. 4). Sie werden von spärlichen Nervenfasern in transversaler Richtung durchzogen, welche vom Retikulum kommen und zur Pyramidenkreuzung ziehen. Ferner tritt marginal im Seitenstrang ein unregelmässiger, ziemlich grosszelliger Kern auf, der Seitenstrangskern (Fig. 4). Zwar sieht man medial von ihm und lateral von der Olivenandeutung noch einen zweiten sehr kleinen Kernfleck, sodass jener als Nucleus lateralis dorsalis, dieser als N. l. ventralis bezeichnet werden könnte. Doch lässt das Studium der lückenlosen Schnittserie keinen Zweifel darüber, dass beide Kerne sich miteinander vereinen, sodass also nur ein einheitlicher Nucleus lateralis vorhanden ist.

Die wichtigste Veränderung geht aber mit der, wie wiederholt hervorgehoben, sehr stark ventrolateral gerückten dorsalen Säule vor sich. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die ursprünglich rein dorsal gelegene Säule jetzt so verlagert ist, dass sie die Seite der Oblongata einnimmt und dabei zum grössten Teil deren ventraler Hälfte angehört. Das ist eben das charakteristische in den kaudalen Abschnitten der Oblongata, dass mit der morphologisch und physiologisch zunehmenden Komplikation des Organs eine völlige Verlagerung der ursprünglichen Rückenmarksteile statt hat. Was früher dorsal lag, rückt lateral und ventral, und was früher ventral sich fand, wird dorsal verlagert. Die weitere Schilderung wird dies bestätigen. Die ehemaligen

dorsalen Säulen nun, bei denen übrigens, nebenbei bemerkt, die Rolandosche Substanz kaum angedeutet vorhanden war, unterliegen allmählich einem vollkommenen Funktionswechsel. Nach innen von ihrem Nervenbelag treten jetzt mit Eröffnung des Ventrikels disseminierte Querschnittsbündel auf (Fig. 4), die sehr bald weiter kapitalwärts sich verdichten und die aufsteigende Wurzel des Trigeminus darstellen. Hier haben wir deren Anfang. Nun gehört zur Wurzel ein Kern. Und da der aufsteigenden Wurzel die ursprünglich dorsale Säule anliegt, oder vielmehr, da die Trigeminuswurzel in der Säule entsteht und in ihr liegt, so muss letztere ihren Kern darstellen oder richtiger, muss sich allmählich zu ihrem Kern umwandeln.

Von hier ab gehen die Veränderungen in der Medulla oblongata langsamer vor sich. Das wesentlichste Moment, welches auf die Gestalt des Organs Einfluss hat, ist die Erweiterung des IV. Ventrikels. Er dehnt sich lateral aus, indem sich seine Wände voneinander immer mehr entfernen und indem sich gleichzeitig die Grenze zu dem ursprünglichen Zentralkanal verwischt. Die den letzteren auszeichnenden lateralen Taschen verschwinden, weil die Wand des Ventrikels sich gewissermassen in die Länge zieht und dazu der Taschen bedarf. Der Boden und die Wände des Ventrikels werden vom zentralen Höhlengrau eingenommen (Fig. 5). Es zeigt, wie schon vorher erwähnt wurde, eine Zweiteilung, indem man einen dunklen und einen hellen Abschnitt unterscheiden kann. Jener erscheint dunkel, weil in ihm ausser grossen Ganglienzellen viele wirr durcheinander geworfene Nervenfasern sich finden. Dieser ist hell, weil er der Nervenfasern entbehrt; er enthält, wie der vorige Abschnitt, grosse Ganglienzellen in beträchtlicher Anzahl. Der dunkle Teil des Höhlengrau ist klein, nimmt den Boden des Ventrikels ein und gibt Fasern zum Hypoglossus ab, bildet also einen Teil des Kernes dieses Nerven (Fig. 5). Bei den meisten der übrigen Säuger ist das dunkle Grau der ganze Hypoglossuskern. Das helle Grau, welches die Seitenwand des Ventrikels bildet, ist mehr als doppelt so gross wie das dunkle Grau und stösst lateral an die Gollschen Stränge und die von ihnen und den Burdachschen Strängen zur Raphe ziehenden Fibrae arcuatae an (Fig. 5). An der Grenze zum Gollschen Strange setzt sich an das helle Grau jederseits ein Piafortsatz an, welcher dem Seitenrande des Grau mit mächtigen

Gefässschlingen aufliegt, transversal zieht und so das Dach des Ventrikels herstellt.

Durch das Auseinanderweichen der Ventrikelwände hat sich allmählich eine der interessantesten Verlagerungen eingestellt. Die medialen Partien der ventralen Stränge sind bis dicht an den Boden des Ventrikels gerückt, finden sich jetzt also dorsal. Sie sind von einer sehr dünnen Schicht des dunklen Grau bedeckt (Fig. 5). Lateral von ihnen, vom zentralen Grau durch die am meisten dorsal ziehenden sehr mächtigen Arcuatae getrennt, liegt jederseits ein kreisrundes Nest mächtiger Ganglienzellen: der aus den Resten der ventralen Säulen enstandene Hypoglossuskern. Von dem Kern sieht man Faserbündel abgehen, ebenso wie vom dunklen Grau; sie sind der Hypoglossus. Anfänglich finden sich nur diese Bündel, während vom intramedullaren Verlaufe des Nerven nichts zu sehen ist.

Während die Verkleinerung der Gollschen und Burdachschen Stränge sowohl durch die Rarefizierung seitens ihrer Kerne (Fig. 5) — im Innern des Burdachschen Stranges hat sich ein kleiner Kern gezeigt — wie durch starke Abgabe von Arcuatae weitere Fortschritte gemacht hat, ist die aufsteigende Wurzel des Trigeminus sehr viel massiver geworden. In dem ihr zugehörigen Grau, der umgewandelten dorsalen Säule, treten vier bis fünf durch zirkulär verlaufende Fasern kreisrund begrenzte kernartige Flecken auf. Das sind die einzelnen Abteilungen des Kerns der aufsteigenden Trigeminuswurzel, die kreisrund angeordneten Fasern entspringen von den zahlreichen mittelgrossen Zellen dieses Kernes und begeben sich zur Wurzel, in der sie in die kapitokaudale Richtung einbiegen.

Die Pyramidenkreuzung ist beendet und an ihrer Stelle ist es zur Bildung einer ziemlich schmalen Raphe gekommen. In dieser kreuzen sich die von den Goll-Burdachschen Strängen und aus dem Retikulum stammenden Arcuatae. Die ersten von ihnen, welche dicht an dem zentralen Höhlengrau gelegen sind, durchqueren den Hypoglossuskern. An ihrem ventralen Ende verbreitert sich die Raphe und die in ihr gekreuzten Fasern biegen sich lateral um: dies ist die einzige Andeutung einer Pyramidenbildung. Nach aussen von der Umbiegungsstelle, in der Medianlinie, findet sich aber ein schmales, fast vierseitiges Gebilde, das aus feinsten Nervenfasern besteht, welche in kapito-

kaudaler Richtung verlaufen. Es erhält sich sehr weit kapitalwärts und könnte als eine unpaare Pyramide gedeutet werden (Fig. 5).

Lateral von der Raphe und ihr eng angepresst, am ventralsten Abschnitte des Markes, finden sich die inzwischen grösser gewordenen Oliven. Es sind eiförmige Gebilde, welche ihren runden Pol medianwärts kehren. Sie werden von Nervenfasern durchquert, die vom Retikulum kommen und zur Raphe ziehen. Lateral von den Oliven liegt der stark verkleinerte Seitenstrangskern.

Noch ein Gebilde beansprucht in dieser Region der Oblongata unsere Aufmerksamkeit. In der äussersten ventrolateralen Ecke des hellen zentralen Höhlengrau, welche durch den Kern des Burdachschen Stranges und das Retikulum hergestellt wird, findet sich ein circumskriptes Nervenbündel, das vom übrigen hellen Grau durch die vom Gollschen Strange kommenden innersten Arcuatae getrennt wird. Bei der für meine Untersuchungen gewählten Schnittrichtung (dorsoventral) besteht dies Bündel aus quergeschnittenen feinen Nervenfasern. Der flüchtigen Betrachtung könnte es als ein etwas weit dorsalwärts geschobenes Stück des Retikulum erscheinen, dies um so mehr, als es seinen Charakter und seine Lage bis weit kapitalwärts beibehält. Es ist, wie die Serie ergibt, dies die aufsteigende Wurzel des Glossopharyngeus (Fig. 5), der sogenannte Fasciculus solitaris der Autoren. Der Kern der Wurzel ist die laterale Ecke des hellen Grau.

Das Hauptinteresse nehmen von jetzt ab die Oliven in Anspruch, welche allmählich das mikroskopische Bild beherrschen. Die ursprüngliche Eiform wird weiter kapitalwärts bohnenförmig (Fig. 5) und es zeigt sich, dass die konkave Fläche der Bohne, d. h. hier der Hilus der Olive, lateral gekehrt ist. Vom Retikulum, von den Gollschen und Burdachschen Strängen strömen die Fasern von lateral her in die Olive ein und durch sie hindurch. Bald erscheinen dorsal von ihnen im Reste der ventralen Stränge jederseits der Medianlinie zwei kleine kreisrunde, kernartige Flecken, von welchen der der Medianlinie benachbarte wie eine kleine Kappe der Olive aufsitzt, während der lateral davon gelegene von dem Hauptgebilde getrennt ist. Die bohnenförmige Einsenkung wird tiefer, die Bohnengestalt also deutlicher (Fig. 7), die Nervenfasern, welche in den Hilus einstrahlen, gehen bis zum medialen Rande der Olive und scheinen sich teils nach

dorsal, teils nach ventral so umzuschlagen, dass sie die Olive in zwei Teile zerlegen (Fig. 6), einen dorsalen und einen ventralen. Dabei senkt sich am Hilus der dorsale Teil etwas auf den ventralen herab und so gewinnt es den Anschein, als ob das früher einheitliche Gebilde nunmehr aus zwei, durch weisse Substanz gesonderten Abschnitten bestünde. Und rechnet man den vorhin erwähnten lateralen hellen Fleck hinzu, so hätte man drei Oliven vor sich. Der mediale helle Fleck hat sich inzwischen deutlich mit dem dorsalen Olivenabschnitt vereinigt, auf dem er wie eine schwanzartige Kappe aufsitzt.

Wer nur diese Gegend untersucht und die Entstehung des mikroskopischen Bildes nicht in der lückenlosen Serie verfolgt hat und auch weiterhin keine lückenlose Serie benutzt, der kann sehr leicht zu der Meinung kommen, dass tatsächlich drei Oliven vorhanden seien. Und die besondere Bezeichnung eines jeden dieser Gebilde liegt dann nahe, namentlich wenn man die in der Oblongata des Menschen beschriebenen Partien in der Phocaena-Oblongata glaubt wiederfinden zu müssen. Das Studium der Serie aber lehrt, dass eine solche Unterscheidung unzulässig ist. denn die Dreiteilung ist nicht der Ausdruck für das Vorhandensein dreier distinkter Organe, sondern sie ist der Ausdruck einer bei Phocaena vorhandenen inneren Spezialisierung eines einheitlichen Organs. Und noch dazu einer vorübergehenden Spezialisierung. Denn im weiteren Verfolg der Serie schwindet sie wieder vollständig. Wir haben wiederum ein einheitliches bohnenförmiges Organ, das seinen Hilus nach aussen kehrt und dem dorsal eine spitze, ziemlich langgezogene Kappe aufsitzt. Streng genommen ist auch die Bezeichnung „Kappe" unzulässig, denn sie würde darauf hindeuten, dass der so bezeichnete Abschnitt mindestens morphologische, wenn auch keine physiologische Selbständigkeit besitzt. Und das ist falsch. Denn die dorsale Kappe der Olive steht in direktem Zusammenhang mit dem Hauptorgan, ist seine unmittelbare Forsetzung. Und auch dadurch wird das Aussehen der Trennung erweckt, dass die von lateral her kommenden Fasern nicht bloss am Hilus in die Olive eintreten, sondern vom Hilus aus dorsal biegen und die Kappe in grosser Menge durchquerend zum medialen Rande der Olive sich begeben. Hier gehen sie teils in die Raphe ein, teils bilden sie eine Art weissen Mantels der Olive, aus dem sie vom Rande her in sie eindringen. Und

auch der laterale helle Fleck, der vorhin erwähnt wurde und welcher mit der Nebenolive des Menschen als identisch betrachtet wird, ist kein gesonderter Oliventeil. Ursprünglich klein und kreisrund hat er sich allmählich in dorsoventraler Richtung gestreckt, sodass er jetzt parallel zum grössten Olivendurchmesser liegt (Fig. 7). Dieser Teil ist nur scheinbar selbständig. Sehr viel weiter kapitalwärts, wenn der Facialiskern als kleiner heller Fleck eben erschienen ist (Fig. 10), noch besser, wenn dieser inzwischen sehr gewaltig vergrösserte Kern (Fig. 12) seinen Nervenstrom in dorsaler Richtung entsendet und die Bildung des Facialisknie beginnt, — denn die Oliven reichen ausserordentlich weit kapitalwärts — dann sieht man, wie diese sogenannte dorsale Nebenolive allmählich derart mit der Hauptolive verschmilzt, dass sie gemeinsame Nervenfasern haben. Selbständigkeit in morphologischer Beziehung setzt aber vollkommene Trennung voraus.

Kehren wir zu dem vorhin geschilderten Bilde zurück. Im weiteren Verlaufe wird die sogenannte Kappe nervenfrei und zeigt dadurch ihre Zugehörigkeit zur Hauptolive. Und die sogenannte Nebenolive wird keulenförmig, der dorsal gekehrte Keulenstiel verkürzt sich, während der Keulenkopf mehr ventral bis beinahe an den Rand der Oblongata rückt. Die Olive stellt jetzt ein mächtiges Organ dar. Die Bohnenform ist noch immer erhalten und der Hilus nach wie vor lateral gekehrt. Nur insofern weicht der Querschnitt vom Bohnenschema ab, als das ventrale Ende des Organs etwas aufgetrieben, das dorsale Ende leicht abgeplattet ist. Die weisse Masse, welche zur Olive gehört, ist besonders mächtig am Hilus (Fig. 7) und am dorsalen Ende, an welch letzterem sie an die ventralen Strangreste anstösst. Die lateralen Nervenmassen, welche die seitliche Partie, die angebliche dorsale Nebenolive, an den Hauptteil des Organs ankitten, statt sie von ihm zu trennen, rekrutieren sich aus Fasern, welche vom Retikulum, den Gollschen und Burdachschen Strängen kommen, und aus solchen, welche aus der Olive austreten. Auffallend dünn ist der mediale und ventrale Markmantel und ebenfalls auffällig spärlich und zart sind die Fasern, welche die Olive in transversaler Richtung durchsetzen. Dadurch imponiert das Organ bei jeder Art der Betrachtung als ein gewaltiges, scharf von seiner Umgebung sich abhebendes Gebilde. Und die Oliven beider Seiten

stellen sich als ein grosser dreieckiger Keil dar, welcher sich in die Oblongata einzuzwängen sucht. Auf diesem Stadium der Ausbildung erhält sich die Olive bis sehr weit kapitalwärts. Sie ist erst, das scheint mir notwendig hinzuzufügen, als voll ausgebildet zu betrachten, wenn sie dieses Aussehen erreicht hat; und sie hat es erst erreicht, nachdem sie alle ursprünglich gesondert auftretenden Abschnitte in sich aufgenommen hat. Es ist daher direkt falsch, wenn von anderer Seite von einer „bereits entwickelten" Olive gesprochen wird, noch ehe sich der IV. Ventrikel gebildet hat; vor dessen Auftreten ist die Olive nur angedeutet. Und es ist, wie ich wiederholen muss, unzulässig, von Hauptolive, dorsaler und ventraler Nebenolive zu reden. Die kaudalen Oliven von Phocaena sind einheitliche und jederseits der Medianlinie in der Einzahl vorkommende Organe. Und dieser Grad der Ausbildung ist erreicht, wenn der Boden des IV. Ventrikels eine fast gerade Linie geworden, wenn das zentrale Höhlengrau, in dem es sich ventralwärts an seinen Rändern ausdehnt, die Gollschen und Burdachschen ventrolateral, die aufsteigende Wurzel des Trigeminus ganz ventral gedrängt hat.

Für die morphologische Betrachtungsweise, die ich in dieser Arbeit festhalte und für welche die reine Bahnenbeschreibung erst an zweiter Stelle kommt, bieten die Oliven ein ganz besonderes Interesse. So mächtig sie entwickelt sind, einen so breiten Raum sie einnehmen: einen mechanischen, d. h. gestaltenden Einfluss auf die Oblongata üben sie nicht aus. Sie ragen bedeutend über den ventralen Markkontur heraus, aber sie dringen nicht tief nach dorsal vor. Sie drängen daher nur einen kleinen Teil der ventralen Markpartien auseinander, sind aber sonst für die Umformung und Umlagerung der Teile belanglos. Ganz im Gegensatz zu den Oliven z. B. des Menschen, welche, ganz abgesehen von ihrer höheren Entwicklung, ein sehr wichtiges mechanisches Moment in der Oblongatabildung bedeuten.

Wenden wir uns nunmehr wieder zu den übrigen Teilen der Oblongata zurück.

Es war schon erwähnt worden, dass das wesentliche Motiv für die Umgestaltung des verlängerten Markes die Erweiterung des IV. Ventrikels ist. Seine ursprünglich sehr steil abfallenden Ränder werden flach und zeigen eine leicht wellige Beschaffenheit. Das zentrale Höhlengrau ist in der Mitte des Ventrikelbodens ein

schmaler, fast rein gliöser Streifen, von welchem direkt bedeckt sind die total verlagerten ventralen Stränge. Seitlich von der Grenze der letzteren wird der gliöse Boden zu dem etwas stärkeren dunklen Grau, das den dorsalen Abschnitt des Hypoglossuskerns darstellt (Fig. 5). Und seitlich vom dunklen haben wir das sehr stark entwickelte helle Grau, aus welchem der Nervus vagus seiner Hauptmasse nach entspringt (Fig. 5).

Der Hauptkern des Hypoglossus, der, wie man sich erinnern wird, aus einem abgeschnürten Teile der ventralen Säulen entstanden ist, ist seit langem als Kern differenziert und hat seine früher beschriebene Lage behalten (Fig. 5). Jetzt erst, nachdem, ich wiederhole es, der Kern längst als solcher vorhanden war, treten die Faserzüge des Hypoglossus intramedullar auf. Sie ziehen fast gerade ventralwärts, winden sich lateral an den Oliven vorbei, erreichen aber den Rand der Oblongata noch nicht, d. h. mit anderen Worten: Der Nervenkern ist vorhanden, bevor der Nerv intramedullar sichtbar wird, der intramedullare Verlauf des Nerven ist zu erkennen, bevor sein Austritt aus der Oblongata erfolgt.

Nicht viel später als der Hypoglossus erscheint intramedullar der Vagus (Fig. 5). Auch dessen Kern ist frühzeitiger zu sehen, denn er entspringt in seiner Hauptmasse von dem helleren Teil des zentralen Höhlengrau. Nur wenige Vagusfasern kommen auch von demjenigen dunklen Grau, das direkt an das helle anstösst. Während der Hypoglossus am Rande der ventralen Strangreste dahinzieht, strebt der Vagus am Rande des Retikulum seinem Austritte zu. Auch hier aber ist dieser noch nicht zu sehen, sondern findet sich wie der des Hypoglossus erst weiter kapitalwärts. Der Hypoglossus erscheint fast sofort in zwei Strängen, beim Vagus ist zunächst wenigstens nur ein intramedullarer Strang vorhanden; erst später finden sich mehrere Wurzelfaserbündel. Beiden Nerven gemeinsam ist, dass sie nicht als einheitliche Gebilde das Mark durchsetzen, sondern dass sie in ihrem ganzen intramedullaren Verlaufe bald grössere, bald kleinere Unterbrechungen zeigen. Ich will damit sagen, dass z. B. der Hypoglossus aus seinem Kern als Strang herauskommt. Nach einem längeren oder kürzeren Verlaufe bricht der Nerv plötzlich ab, es folgt eine nervenfreie Strecke, dann folgt wieder ein Stück Nerv usw. Daraus geht hervor, dass sowohl beim Hypo-

glossus als auch beim Vagus und, wie ich gleich hier bemerken will, beim Glossopharyngeus und Abducens der intramedullare Verlauf stark wellig gebogen ist. Darum kann in einer Schnittebene nicht der ganze Nervenverlauf zu sehen sein.

Mehr lateral als der Hypoglossus entspringt der Vagus. Darum ist auch sein Austritt nicht wie bei diesem am ventralen, sondern am lateralen Markkontur (Fig. 5). Er zieht ziemlich an der seitlichen Grenze des Retikulum so entlang, dass er in der Nähe der aufsteigenden Trigeminuswurzel nach aussen tritt.

Während die Gollschen Stränge durch ihren Kern, der aus zahlreichen kleinen und grossen dicht gedrängten Zellen besteht, fast völlig rarefiziert sind, ist die Auflösung der Burdachschen Stränge weit weniger vorgeschritten (Fig. 5). Denn der vom Markinnern vordringende grosszellige Kern sowie die im Stranginnern gelegenen kleinen Kerne — ihre Zahl wechselt zwischen einem und vier Kernen — haben noch eine ziemlich kompakte Nervenmasse übrig gelassen. Zwischen dem Burdachschen Strange und der aufsteigenden Trigeminuswurzel ist ein neuer Kern aufgetreten. Er besteht aus mittelgrossen und kleinen Zellen und ist entsprechend seiner intramedullaren Lage in transversaler Richtung gestreckt. Es ist dies der Monakowsche Kern. Er zieht sich lateral ein wenig über die aufsteigende Trigeminuswurzel und liegt dadurch ganz dicht am Rande des Markes, nur von einer sehr dünnen Nervenfaserschicht aussen bedeckt. Gollscher und Burdachscher Strang geben in Massen Fibrae arcuatae ab und das gleiche ist der Fall vom Monakowschen Kerne aus.

Der Seitenstrangskern hat ein verwaschenes Aussehen erlangt. Er imponiert nicht mehr als Kern, sondern erscheint nur noch als eine sehr dünne Stelle im Rande seines Stranges. Dafür ist an seinem medialen Ende ein kleiner kernartiger Fleck erschienen, und ebenso ist in der Mitte des Retikulums ein Kernflecken aufgetreten. Solche Kernflecken erscheinen wiederholt und verschwinden sehr schnell; sie sind nicht bloss im Retikulum, sondern auch in den transversalen Partien der ventralen Strangreste zu beobachten. Ich bin nicht der Meinung, dass es sich hier um Kerne sensu stricto handelt, also um Gebilde, welche bestimmten Nerven oder Nervenzügen zum Ursprung dienen. Ich glaube vielmehr, dass alle diese so häufig

auftretenden, so schnell verschwindenden und zugleich so inkonstanten Bildungen lediglich lokale Anhäufungen von Ganglienzellen des Retikulum darstellen, denen ein Kernwert nicht zukommt. Im Retikulum nämlich — das sei ein für allemal bemerkt — kommen bekanntlich zahlreiche disseminierte Ganglienzellen verschiedenen Umfanges vor. Es ist durchaus nicht verwunderlich, wenn gelegentlich solche Zellen in grösserer Zahl beisammen liegen; ihnen dann gleich einen Kernnamen zu geben ist aber eben ihrer Inkonstanz und geringen Grösse wegen unzulässig.

Es sei noch erwähnt, dass das bereits beschriebene viereckige Nervenbündel, welches genau in der Medianlinie liegt und als unpaare Pyramide gedeutet werden könnte, an Umfang beträchtlich zugenommen hat.

Immer breiter legt sich der IV. Ventrikel aus, immer mehr strebt sein Boden zur geraden Linie und immer umfangreicher werden dadurch die Verlagerungen der Markteile. In der Mittellinie ist der Ventrikelboden am tiefsten eingebuchtet und ist hier zugleich am dünnsten. Er besteht aber nun nicht mehr ausschliesslich aus gliöser Substanz, sondern es finden sich in ihm ab und zu mittlere und kleine Ganglienzellen, aus welchen Nervenfasern entspringen, die nach kurzem, transversalem Verlaufe zum Hypoglossus gehen. Lateral hiervon kommt die leicht vorgewölbte dunkle Partie des zentralen Höhlengrau, d. i. der dorsale Abschnitt des Hypoglossus-Kernes. Und lateral von diesem das helle Grau (Fig. 6), das sich bis zum äussersten Rande der Oblongata ausgedehnt hat. In ihm finden sich, namentlich an der Grenze zum dunklen Grau, sehr zahlreiche und sehr dicht stehende grosse Ganglienzellen, von welchen der Vagus entspringt. Ventral vom dunklen Grau liegt der Hypoglossus-Kern. Bisher war er von seinem dorsalen, dem Ventrikelboden angehörigen Abschnitt durch die ersten, sehr zahlreichen Arcuatae abgeschnitten. Durch die gleich zu schildernde Verlagerung der Gollschen und Burdachschen Stränge, den Ursprungsstätten der genannten Fasern, fallen diese allmählich fort und es leitet sich dadurch die Verschmelzung der beiden Teile des Hypoglossus-Kernes ein.

Die grosse Ausdehnung, welche das helle Höhlengrau gewonnen hat (Fig. 6), kann nur auf eine Zunahme seiner

Substanz zurückgeführt werden. Diese Zunahme bedingt eine weitere Verlagerung der Goll-Burdachschen Stränge. Bisher nahmen diese den dorsalen Rand der Oblongata ein, wohin sie aus ihrer ursprünglich rein medianen Lage verdrängt waren. Nunmehr sind sie auch von hier weggedrängt und ganz ventrolateral gelagert (Fig. 6). Das heisst: der Boden des IV. Ventrikels besteht in seiner ganzen Ausdehnung aus dem zentralen Höhlengrau, welches an der Umschlagsstelle des dorsalen zum lateralen Markkontur nicht nur auf den letzteren übergreift, sondern sogar leicht nach aussen vorspringt (Fig. 6). Fast völlig ventral ist die aufsteigende Trigeminuswurzel mit ihrem Kern gedrückt, während der Rest des ursprünglichen Seitenstranges den ventralen Kontur der Oblongata bilden hilft. Bei der eben beschriebenen Verlagerung der Goll-Burdachschen Stränge sind sie auch aneinander verschoben worden (Fig. 6). Denn während bisher der Gollsche dem Burdachschen Strange dorsal auflag (Fig. 5), findet ersterer sich jetzt an des letzteren lateraler Fläche (Fig. 6). Also ursprünglich medial oder nach innen vom Burdachschen Strange vorkommend, liegt er jetzt lateral oder aussen von ihm: wahrlich eine bedeutende Wanderung, welche der Strang von der medianen Fissur bis zum Aussenrand der Oblongata zurückgelegt hat.

Die Rarefizierung beider Strangpaare macht jetzt, namentlich was den Burdachschen Strang anlangt, schnelle Fortschritte. Dazu tragen verschiedene Momente bei. Einmal werden die Kerne im Burdachschen Strange zahlreicher und grösser und höhlen den Strang von innen aus. Dann ist nach wie vor die Abgabe von Arcuatae, die zur Raphe und zur Olive gehen, eine sehr beträchtliche. Vor allem aber übernimmt der Monakowsche Kern dieses Amt. Dieser Kern, welcher sich ventralwärts auf die Fasern der aufsteigenden Trigeminuswurzel gelegt hat, dringt nach dorsal vor, vereinigt sich schliesslich mit dem Kern des Gollschen Stranges und beginnt dann die Reste des Burdachschen Stranges von dessen lateraler Fläche her auszuhöhlen. Fibrae arcuatae gibt er von nun an nicht mehr ab.

Mit der Ausweitung des IV. Ventrikels, d. h. mit dem Augenblicke, wo dieser seine definitive Form erreicht hat, wo sein Boden eine leicht gewellte, transversal sich erstreckende Fläche darstellt, sind die Umänderungen und Umlagerungen

beendet. Und als Resultat können wir verzeichnen: was ventral lag, ist ganz dorsal gerückt, nämlich die medianen Partien der ventralen Stränge. Was dorsal lag, wie die dorsalen Säulen, die einen tiefgreifenden Funktionswechsel erfahren haben und zu den Kernen der aufsteigenden Trigeminuswurzel geworden sind, ist ventral gewandert. Was mediodorsal sich fand, die Gollschen Stränge, ist ventrolateral gelagert; und was lateral von diesen gelegen war (Burdachsche Stränge), hat medial von ihnen Platz gefunden.

Die Veränderungen, die jetzt im verlängerten Mark auftreten, sind viel einfacherer Natur. Sie bestehen teils im Auftreten neuer grauer Substanz mit den davon entspringenden Nerven, teils im Aufbrauchen der vorhandenen, noch aus dem Rückenmark überkommenen Teile, teils endlich in den sich nunmehr einstellenden Beziehungen zum Kleinhirn. Was die letzteren anlangt, so sei hier nur hervorgehoben, dass bisher von einer Kleinhirn-Seitenstrangsbahn nicht das geringste zu sehen war.

Der Hypoglossus zeigt sein bereits geschildertes Verhalten. Nachzutragen ist, dass seine aus dem Mark austretenden Wurzelfasern, nachdem bereits der intramedullare Verlauf des Nerven voll entwickelt war, sich endlich ebenfalls im mikroskopischen Bilde zeigten. Und es ist hervorzuheben, dass diese austretenden Fasern schon geschwunden sind, wenn immer noch intramedullare Bündel und der Kern vorhanden sind. Die Zahl der intramedullaren Bündel wechselt; bald ist nur eines, bald sind vier und mehr vorhanden.

Die Vagusfasern sind ebenfalls intramedullar längst zu erkennen, ehe der Austritt des Nerven aus dem Marke erfolgt. Und auch hier ist zu konstatieren, dass die austretenden Wurzelfasern längst geschwunden sind, wenn noch immer der Kern und die intramedullaren Faserbündel sich finden. Freilich ist auf diesem Stadium der Oblongataausbildung, welches durch das Auftreten eines neuen Kernes charakterisiert wird, von dem Schwinden der extramedullaren Wurzeln der genannten beiden Nerven noch nichts zu beobachten.

Was in dieser Gegend der Oblongata, d. h. nach völliger Geradlegung des Ventrikelbodens (Fig. 8), als charakteristisches Novum hinzukommt, ist ein kleiner Nervenkern. Nicht einer jener schnell verschwindenden Kernflecken, denen ich weiter oben

die Kernnatur abgesprochen, sondern ein wirklicher Kern. Klein, kreisrund begrenzt, aus sehr grossen Nervenzellen bestehend, bleibt dieser Kern von jetzt an konstant und behält auf lange hinaus seinen geringen Umfang. Erst in viel weiter kapitalwärts gelegenen Regionen wird er grösser und es zeigt sich dann, dass es der Kern der Facialis ist, welcher also überaus weit kaudalwärts reicht. Und da der Kern später sehr bedeutenden Umfang erlangt, so folgt daraus, dass er in seinem kaudalsten Abschnitte stark zugespitzt ist. Er liegt im Retikulum ziemlich in der Mitte zwischen dem Kerne der aufsteigenden Trigeminuswurzel und den Oliven (Fig. 8), etwa in gleicher Höhe mit der letzteren dorsalem Ende. Ich deute, wie gesagt, diesen sehr kleinen Kern als den kaudalen Anfang des Facialiskerns und stütze mich dabei auf das Studium lückenloser Schnittserien. Wenn ich die von anderer Seite gemachten Angaben richtig verstehe, so wurde dieser Kern als „Nucleus ambiguus" bezeichnet, was ich nicht als zutreffend anerkennen kann.

Der Seitenstrangskern, auf welchem nur durch wenige Nervenfasern getrennt die aufsteigende Trigeminuswurzel aufruht, hat wieder sehr viel beträchtlicheren Umfang erlangt, als er in den vorhin beschriebenen Regionen besass. Er ist grosszellig und zeigt einen eigentümlich gewundenen Verlauf, welcher konzentrisch zum Markkontur ist. In der Nachbarschaft der Trigeminuswurzel ist er breit, wie keulenförmig angeschwollen; in der Nachbarschaft der Oliven, bis wohin er sich ausdehnt, ist er stark zugespitzt (Fig. 3).

Was die Aufbrauchung der vom Rückenmark überkommenen Teile anlangt, so ist zu bemerken, dass die Gollschen Stränge als solche nicht mehr vorhanden sind; nur ihr Kern ist noch da. Die Burdachschen Stränge sind auf ein allerdings noch immer ziemlich kompaktes Nervenbündel reduziert. Und damit sind auch ihr Kern und der Monakowsche Kern, der jetzt mit dem Burdachkern verschmolzen ist, an Umfang sehr viel geringer geworden. Die restierenden Nervenmassen werden allmählich alle zu Arcuatae.

Es wurde früher die Andeutung einer unpaaren Pyramide erwähnt. Diese ist allmählich verschwunden und ihre Stelle wird von den in der schmalen Raphe gekreuzten Fasern eingenommen. Letztere weichen in der Medianlinie auseinander, umhüllen in

konzentrischem Verlaufe — d. h. die Fasern sind im Querschnitt durch das Organ längs getroffen — den ventralen Rand der Oliven und enden in der Nähe des Seitenstrangskernes. Nach aussen von diesem Faserzug liegt marginal etwas gliöse, mit Nervenfasern durchsetzte Substanz.

Nunmehr beginnt, indem zunächst wenigstens die anderen Partien des Markes wesentlich auf der gleichen Stufe der Ausbildung und Gruppierung verharren, eine Veränderung im zentralen Höhlengrau sich einzustellen. Sein medianer Abschnitt, der Hypoglossuskern und auch dessen intramedullare Wurzeln, schwinden sehr allmählich, wodurch, nebenbei bemerkt, die ventralen Strangreste noch mehr dorsal rücken. Das zentrale Höhlengrau ist in seinen mediansten Partien daher sehr schmal. Das helle Grau ändert seinen Charakter; es wird durch Einlagerung feinster Fasern, die zum Vagus gehören, dunkler. Nur die lateralste Partie von ihm und derjenige Abschnitt, welcher der aufsteigenden Glossopharyngeuswurzel direkt anliegt — er wird von den innersten Arcuatae durchkreuzt — behalten ihre helle Beschaffenheit. Während, wie bemerkt, der Hypoglossus und der Vagus intramedullar im Schwinden begriffen sind, tritt der Glossopharyngeus jetzt auf und auch einzelne Bündel seiner aufsteigenden Wurzel fangen an, aus der kapitokaudalen in die dorsoventrale Richtung einzubiegen.

Noch sind Vagus und Hypoglossus nicht völlig intramedullar verschwunden und bereits stellt sich die Verbindung der Oblongata mit dem Kleinhirn her. Hierüber ist folgendes zu bemerken: Dorsal von der IV. Gehirnkammer hatte sich schon längst ein unpaarer medianer Teil des Cerebellum gezeigt. Anfänglich hielt er sich vom Ventrikel entfernt, sodass er dessen Raum nicht einengte. Allmählich ist dieser Cerebellarteil voluminöser geworden, hat sich ventralwärts vergrössert und so in der Medianebene schliesslich den Ventrikelraum auf einen kapillären Spalt eingeengt. (Ich habe diese Verhältnisse in den hierher gehörigen Figuren 9 und 10 nicht abgebildet.) Nun beginnt das Kleinhirn sich lateral mit der Oblongata zu vereinigen, die Bindearme zum Cerebellum stellen sich her und damit entstehen seitliche Ausbuchtungen des Ventrikels, welche im Schnitt dreieckige Gestalt besitzen und sehr voluminös sind. Mit der beginnenden Ausbildung der Bindearme (Corpora restiformia) hat

eine eigenartige und sehr interessante Verlagerung stattgefunden. Es war oben erwähnt worden, dass die seitliche Grenze des IV. Ventrikels durch einen Piafortsatz hergestellt wird, welcher mit dem zentralen Grau verwachsen ist. Durch das Nahen der Bindearme, so kann man sagen, ist der Piafortsatz ventrolateral verlagert (Fig. 9). Er findet sich an der Aussenwand der Oblongata und hängt später zwischen Hemisphäre des Cerebellum und Oblongata herab, wobei er seine mächtigen Gefässschlingen der ersteren zukehrt.

Da, wo früher die Gollschen Stränge lagen, ist ein mächtiges Bündel in kapitokaudaler Richtung ziehender Nerven aufgetreten (Fig. 9). Es ist dies die sogenannte spinale, richtiger die kapitokaudale Wurzel des Acusticus. Denn als „spinale" kann sie nicht gut bezeichnet werden, weil sie nicht aus der Medulla spinalis stammt. Der Kern dieser Wurzel dürfte in dem nach Auflösung des Gollschen Stranges zurückbleibenden Kern zu finden sein, welch letzterer also, da in dieser Gegend keine kernlose Stelle je vorhanden ist, einen tiefgreifenden Funktionswechsel erfährt. Ich spreche hier von Funktionswechsel. Damit will ich sagen, dass die graue Masse, welche als Kern des Gollschen Stranges bezeichnet wird, und die graue Masse, die als Ursprungsstätte der kapitokaudalen Acusticuswurzel zu betrachten ist, in direktem, nirgends unterbrochenem Zusammenhange miteinander stehen. Rein morphologisch betrachtet, ohne Rücksicht auf die Art der zu der betreffenden grauen Masse gehörenden Nerven, können wir sagen, dass wir es hier mit einer einheitlichen grauen Säule zu tun haben. Nur weil die von ihr entspringenden Nerven an der einen Stelle ihrer Ausdehnung hauptsächlich zu Fibrae arcuatae, an der anderen zu Acusticusfasern werden, nur in diesem Sinne kann man von einem Funktionswechsel reden.

Mit dem Nahen der Bindearme sind, wie bemerkt, keine besonderen Veränderungen in der inneren Konfiguration der Oblongata verbunden. Nur darauf wäre hinzuweisen, dass die angebliche Nebenolive sich jetzt mit dem ventralen Ende der Olive durch die weisse Substanz innig vereinigt. Ein Novum aber ist zu verzeichnen. Die Seitenstränge zeigen an dieser Stelle lateral von der aufsteigenden Trigeminuswurzel und der Gegend des ehemaligen Burdachschen Stranges eine leichte Auftreibung

(Fig. 9). Das ist die erste Andeutung der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, die bei Phocaena demnach sehr viel später auftritt als bei anderen Säugern. Sie ist marginal von etwas grauer Substanz bedeckt, welche später, d. h. weiter kapitalwärts, sich in die graue Substanz der Bindearme fortsetzt.

Die Verbindung von Cerebellum und Oblongata stellt sich her. Die Bindearme nehmen dann allmählich an Umfang beträchtlich zu und engen dadurch die Seitenbuchten des IV. Ventrikels etwas ein. Mit der Volumszunahme einher geht die Zunahme der weissen Substanz der Bindearme und in deren Mitte erscheint dann auf einmal ein sehr grosszelliger Kern. Es ist dies ein Teil des Kerns der kapitalen Acusticuswurzel, dessen anderer Teil bekanntlich der umgewandelte Gollkern ist. Am ventralen Rande der Bindearme, der Oblongata dicht anliegend oder eigentlich zu ihr gehörig, ist eine graue Masse aufgetreten, in welcher zahlreiche zarte Nervenfasern sich finden. Diese Masse ist der aus kleinen und mittelgrossen Zellen bestehende Kern der kaudalen Acusticuswurzel. Hierdurch ist ein Verhalten bei Cetaceen gegeben, das sich von dem der übrigen Säuger ganz beträchtlich unterscheidet. Die später zu gebende Schilderung der anderen untersuchten Spezies wird dies beweisen. Bemerkenswert ist, dass hier noch keine Wurzelfasern von beiden Kernen abgehen. Der kapitale Acusticuskern ist von Faserzügen durchsetzt und von mächtigen Bündeln an seinen beiden Seitenrändern umgeben. Nach innen von ihm findet sich das nunmehr sehr dunkle, ganz einheitliche Höhlengrau, dessen Zellen eine beträchtliche Grösse besitzen. Es erstreckt sich dies Grau in schmalem Streifen weit ventralwärts und liegt dabei median von der aufsteigenden Trigeminuswurzel (Fig. 10). An die Umhüllung des kapitalen Acusticuskernes stösst die kapitokaudale Acusticuswurzel an, deren Kern sich in einzelne, zwischen den Wurzelbündeln liegende Zellen aufgelöst hat. Gleichzeitig mit dem Auftreten des Kernes in den Bindearmen ist die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn sehr viel stärker geworden, ihr Umfang ist mindestens doppelt so gross wie früher. Der zu ihr gehörige Seitenstrangskern hat sich etwas verschmächtigt, namentlich ist seine keulenförmige Anschwellung geschwunden. Auf der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ruht zum Teil die aufsteigende Trigeminuswurzel auf. Sie sowie der ihr zugehörige Kern werden vom Glossopharyngeus gegen

das Retikulum abgegrenzt (Fig. 10). Dieser eben genannte Nerv findet sich da, wo früher der Vagus lag, und durchsetzt in unterbrochenen Zügen das Mark. Man kann daher direkt sagen, dass der neunte Gehirnnerv durch einfaches Remplacement den zehnten verdrängt hat. Der Glossopharyngeus, der vom Höhlengrau kommt, läuft also genau auf demselben Wege intramedullar und tritt genau an derselben Stelle aus dem Marke aus, wie der Vagus. Der Facialiskern ist noch unverändert klein. Bezüglich der Olive ist zu bemerken, dass die sogenannte Nebenolive durch einen Haken, welcher sich dorsalwärts biegt und, wenn man will, eine Art von medialem Hilus darstellt, sich dicht an die übrige Olivenmasse anlegt (Fig. 10), wodurch die Einheitlichkeit des Organs, wie schon früher hervorgehoben, offenkundig wird. Denn die dichte Nervenmasse, welche zwischen der sogenannten Nebenolive und der Hauptolive sich findet, gehört beiden Teilen gemeinsam und die Fasern, welche von lateral her eintreten, sind ebenfalls gemeinschaftliches Gut. Diese Fasern kommen in dichten Bündeln aus der Gegend der kapitokaudalen Acusticuswurzel, aus der Gegend der aufsteigenden Trigeminuswurzel und der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn. Wo sie eigentlich herstammen, vermochte ich nicht zu eruieren. Sie treten, indem sie sich in zarte Stränge auflösen, in die Olive ein, enden hier oder gehen durch sie in transversaler Richtung hindurch bis zum äusseren Markmantel des Gebildes. Bei dieser Durchquerung bewirken sie eine zarte Linierung der Olive. Dorsal ruht der Olive eine Masse überaus dicht stehender Nervenfasern auf, der sogenannte Lemniscus medialis. Auch er wird von transversal ziehenden Fasern durchquert. Diese aber gehen zu der sehr schmalen Raphe und erweisen sich somit als Fibrae arcuatae. Letztere werden von jetzt ab sehr schwach und sehr spärlich.

Nur geringfügig aber nicht unwichtig sind die Veränderungen, welche weiter kapitalwärts mit dem immer stärker werdenden Umfange der Bindearme sich einstellen. Sie betreffen auch fast ausschliesslich diese Gegend. Die zentrale weisse Substanz der Bindearme lockert sich allmählich, sodass der vorhin erwähnte Teil des Kerns der kapitalen Acusticuswurzel sich ausdehnen kann. Nur an der Grenze zum zentralen Höhlengrau und am ventralen Rande der Bindearme findet sich noch je ein kompaktes Bündel. Dort besteht es aus kapitokaudal ziehenden Nerven,

welche später zum Kleinhirn gehen, hier aus solchen, welche in die dorsoventrale Richtung einzubiegen sich anschicken. Der ventral von diesem Nervenbündel gelegene kaudale Acusticuskern ist nur wenig umfangreicher geworden, die feinen in ihm vorhandenen Fasern schicken sich ebenfalls zum Austritt an. An seinem ventralen Ende findet sich nach aussen von der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ein rundliches Nervenbündel, welches ganz isoliert liegt. Wie die Serie lehrt, vereinigt es sich später mit dem vorhin erwähnten Bündel und beide zusammen bilden die kaudale Acusticuswurzel. Diese hat also einen eigentümlich geknickten Verlauf. Die Fasern der eben erwähnten Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, welche marginal nach wie vor von grauer Substanz bedeckt sind, fangen an, zum Kleinhirnstiel sich zu begeben, dem sie sich im Vergleich zu früher beträchtlich genähert haben. Zwischen den Fasern der Bahn hindurch ziehen konzentrisch zum Markkontur dicke Bündel, welche zunächst ein Polster für die aufsteigende Trigeminuswurzel bilden, dann medial von ihr pinselförmig auseinanderfahren und zum Teil in den, wie stets bisher, lateral gewendeten Hilus der Olive eintreten. Dieser Teil der Fasern stammt aus dem Kleinhirn. Der andere Teil stammt vom kaudalen Acusticus; er stellt also das Corpus trapezoides dar. Die Vereinigung von Hauptolive und sogenannter Nebenolive ist gerade hier besonders deutlich (Fig. 11).

Der Glossopharyngeus ist in voller Entwicklung; er zeigt noch schöner als der Vagus und Hypoglossus den stückweisen intramedullaren Verlauf. Das heisst: nicht ein einheitlicher Nervenstrang zieht vom Kern durch die Oblongata bis zur Austrittsstelle, sondern, wie schon früher auseinandergesetzt wurde, in Bruchstücken geht der Nerv durch das Mark. Die Fasern seiner aufsteigenden Wurzel biegen aus der kapitokaudalen in die dorsoventrale Verlaufsrichtung ein und gesellen sich denen der anderen Wurzel zu.

Eine auffällige Veränderung hat sich an der aufsteigenden Trigeminuswurzel bemerkbar gemacht. Sie öffnet sich nämlich gewissermaßen, indem ventral ihre Bündel auseinanderweichen und so ihren Kern an den Markkontur treten lassen. Von letzterem ist er nur durch eine dünne Schicht der Fasern des Trapezoides getrennt. Diese Veränderung hält allerdings nicht lange an, da sich die Wurzel sehr bald wieder schliesst.

Indem allmählich die Verbindung der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn mit dem Bindearm völlig hergestellt wird, entsteht am Rande der Oblongata ein Bild von solcher Kompliziertheit, dass es sehr schwer ist, sich in dem Wirrwarr von Fasern verschiedenster Verlaufsrichtung zurecht zu finden.

Breit legt sich die weisse Masse der Bindearme aus. Sie stösst innen an das zentrale Grau an, das allmählich auf weniger als ein Drittel seines früheren Umfanges reduziert wurde. Das darf nicht wundernehmen. Sein medianer Teil, der Kern des Glossopharyngeus, schwindet und von da ab und auch noch sehr weithin kapitalwärts, bis zum Auftreten des Abducens, entspringt kein Nerv mehr vom Höhlengrau. Aussen stösst die Masse der Bindearme an den kaudalen Kern des Acusticus. Im Bindearm ist der mächtige kapitale Kern des Acusticus noch vorhanden. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ist fast völlig in den Bindearm übergegangen. Die kaudalen und die kapitokaudalen Acusticuswurzeln treten aus; die Fasern der letzteren sind in die transversale Richtung eingebogen. Das ist, wie gesagt, ein sinnverwirrendes Kreuz und Quer von Fasern. Bemerkenswert ist, dass die Teile des Acusticus am ventralen Markkontur nach aussen treten, was wiederum eine Eigentümlichkeit der Cetaceen ist.

Die Fasern der Bindearme und der mit ihnen vereinigten Kleinhirn-Seitenstrangsbahn bilden jetzt ein mächtiges, konzentrisches Nervenbündel, das von einem Teil der austretenden Acusticusfasern durchsetzt wird. Ihm ruht die aufsteigende Trigeminuswurzel auf, so dass also hier das Corpus trapezoides eine ziemlich beträchtliche Stärke besitzt. Mit seiner Entwicklung hält das Schwinden des Seitenstrangskerns gleichen Schritt. Von anderen Autoren ist aus dieser Gegend eine Pyramide beschrieben worden. Ich muss bekennen, dass ich in meinen drei Serien nichts davon gesehen habe.

Während der Glossopharyngeus intramedullar bald völlig schwindet und sein Kern nur noch als ein kleiner Rest im medialen Teil des Höhlengrau eine zeitlang persistiert, um dann ebenfalls zu schwinden, tritt jetzt der Facialis auf. Der wiederholt erwähnte Kern wird grösser und entsendet in dorsaler Richtung einen Strom von überaus zahlreichen einzelnen Fasern, welche sich lateral vom dorsalen Ende der ventralen Stränge etwas verdichten. Während die Oliven kleiner werden, — es

nimmt dabei diejenige Partie an Grösse ab, welche über den Markrand prominierte, wogegen der intramedullare Abschnitt zunächst fast unverändert bleibt — vergrössert sich der Facialiskern ganz ausserordentlich und verbreitert sich ebenso der von ihm ausgehende, dorsal gerichtete Nervenstrom. Seine dichtere, straffere Zusammenfassung an seinem dorsalen Ende führt sehr bald zur Bildung des sogenannten Knies. Wenn dieses zuerst auftritt (Fig. 12), hat das verlängerte Mark ein wesentlich anderes, man kann sagen, vereinfachteres Aussehen gewonnen.

Was zunächst den Ventrikel anlangt (Fig. 12), so sind dessen früher erwähnten Seitenbuchten durch die Ausdehnung der medianen unpaaren Partie des Cerebellum immer enger geworden. Das zentrale Höhlengrau ist in der Medianlinie und seitlich davon bis zur Grenze des Facialisknies fast völlig reduziert. Nur ein sehr schmaler, rein gliöser Streifen bildet den Boden des Ventrikels, sodass dorsales Ende der ventralen Strangreste und Knie der Facialis dem Ventrikelboden fast direkt anliegen. Seitlich vom Knie ist noch dunkles, mässig zellreiches Grau vorhanden, das grenzlos in den grauen, medialen Rand der Bindearme übergeht. Die ventralen Strangreste sind wie bisher so auch an dieser Stelle an ihrem dorsalen Ende leicht kolbig aufgetrieben und zeigen dicht unter dem gliösen Ventrikelboden eine Verbindung durch ein transversal von Strang zu Strang ziehendes Bündel. Intramedullar verschmächtigen sie sich, um dann in eine starke Verbreiterung, den sogenannten Lemniscus medialis, überzugehen, welcher dem dorsalen Ende der Oliven aufsitzt. Ihren Charakter als Strangreste dokumentieren diese Gebilde durch die ganze Oblongata dadurch, dass ihre Nervenbündel grösser sind und dichter stehen, als die Nervenbündel, welche das Retikulum zusammensetzen. Im mikroskopischen Bilde ist die Unterscheidung beider nur eine optische, da zwischen Strangresten und Retikulum eine Grenze im strengen Wortsinne nicht vorhanden ist. Die Oliven sind an Umfang ganz beträchtlich reduziert (Fig. 12), namentlich ist dies hinsichtlich ihrer ventralen Ausdehnung der Fall. Es war vorhin schon gesagt worden, dass diejenige Partie der Oliven, die stark über den Markkontur prominierte, zuerst schwindet. Tatsächlich ist die Reduktion dieses Organs, welches bisher das mikroskopische Bild beherrschte, ventral so stark geworden, dass es nur noch

ganz wenig über den Kontur der Oblongata hinausragt. Der lateral gewendete Hilus ist womöglich noch deutlicher. Denn dem Aussenrand der angeblichen Nebenolive liegt eine dicke, weisse Masse auf, welche die Fasern enthält, die zur Olive treten und von ihr abgehen. Das allmähliche Schwinden des Organs macht sich auch dadurch bemerkbar, dass die zarten Faserzüge, die, wie aus der früheren Beschreibung ersichtlich, die Linierung des Organs bewirkten, hier schon fast ganz geschwunden sind, um weiterhin völlig zu fehlen.

Das Hauptinteresse beansprucht bei der mikroskopischen Betrachtung der Facialiskern (Fig. 12). Er hat einen ganz gewaltigen Umfang angenommen, ist mindestens viermal so gross wie früher. Dabei ist es wichtig festzustellen, dass die Ausdehnung des Kernes fast ausschliesslich in der ventralen Richtung und viel weniger in der transversalen erfolgt ist. Denn er liegt jetzt dem Rande des Markes fast dicht an, von ihm nur durch eine dünne Schicht Trapezoidesfasern getrennt. Von dem Kerne gehen in breitem Strome zahllose Fasern in gerader Richtung dorsalwärts. Diese liegen am zentralen Höhlengrau dicht zusammengedrängt und gehen in das Facialisknie über, das zwischen ihnen und den ventralen Strangresten gelegen ist. Durch den Facialisstrom wird das Retikulum sehr eingeengt.

Lateral vom Facialiskern und dem Anfange des Stromes liegt die aufsteigende Trigeminuswurzel. Ihre Fasern beginnen hier bereits, also noch ehe der Facialis fertig gebildet ist, zu einem allerdings sehr kleinen Teile in die dorsoventrale Richtung einzubiegen. Zwischen Facialiskern und Trigeminuswurzel sieht man einen Teil des Acusticusaustrittes; es ist die kapitokaudale Wurzel (vordere Wurzel der Autoren), welche an dieser Stelle das Mark verlässt. Der Kern dieser Wurzel ist kleiner geworden, der Kern des kaudalen Acusticus liegt an seiner alten Stelle: diese ist lateral von dem sehr mächtigen, aber auch sehr bald schwindenden Trapezoides. Der kaudale Acusticuskern, das sogenannte Tuberculum acusticum, ist ungemein weit ventral verlagert, wenn man andere Säuger damit vergleicht. Das mechanische Moment dafür dürfte in dem so überaus frühzeitigen Auftreten der Bindearme, die sich also mit anderen Worten sehr weit kaudalwärts erstrecken, zu suchen sein. Sie sind übrigens in dieser Gegend so vollständig mit der Kleinhirnseitenstrangsbahn vereint (Fig. 12), dass eine Grenze

zwischen ihnen nicht mehr existiert. Das Tuberculum acusticum, um darauf noch einmal zurückzukommen, stellt sich im mikroskopischen Bilde als ein dreieckiges Konglomerat von kleinen Ganglienzellen und Nervenfasern sehr verschiedener Verlaufsrichtung dar. Es ist sowohl mit der Oblongata als auch mit der Hemisphäre des Cerebellum verwachsen. Striae acusticae fehlen.

Immer enger werden die Seitenbuchten des IV. Ventrikels und immer mehr verkleinern sich die Oliven. Wenn erstere auf ein äusserst geringes Volumen reduziert und unmittelbar nachdem letztere auch intramedullar völlig geschwunden sind, tritt ein neues Gebilde in der Oblongata auf. Dies ist die kapitale Olive (obere Olive der Autoren) (Fig. 13). Betrachten wir das Bild etwas genauer, welches die Oblongata aus dieser und der benachbarten Gegend darbietet.

Das zentrale Grau hat sich wieder etwas vermehrt, denn nur auf den Resten der ventralen Stränge ist es eine dünne Platte geblieben. Seitlich davon und auf dem Facialisknie ist es dicker geworden und erstreckt sich etwas ventralwärts, wodurch es die hier noch sich findenden Fasern des Facialisstromes leicht nach innen gepresst hat. Die Stelle des Grau, welche medial vom Facialisknie gelegen ist und in welcher einige kleine Ganglienzellen vorkommen, wird später zum Kern des Abducens.

Die ventralen Strangreste sind in der Nachbarschaft des Ventrikels unverändert geblieben; ein wesentlich anderes Aussehen haben ihre ventralen Enden erlangt. Da, wo die kaudalen Oliven lagen, sind sie sehr breit geworden und es macht den Eindruck, als wenn diese Verbreiterung dadurch herbei geführt worden wäre, dass die sogenannten Lemnisci sich dorsoventral gestreckt und lateral von den Strangresten gelagert hätten (Fig. 13). In der Mitte dieser Verbreiterung hat sich auch die Raphe ausgedehnt. Schmal im dorsalen Markabschnitte ist sie breit im ventralen. Dort ausschliesslich von sich kreuzenden Fasern, den Fibrae arcuatae, gebildet, enthält sie hier nur wenige, sich noch dazu nicht kreuzende Fasern, dafür aber sehr ausgedehnte graue Substanz. In dieser liegen zahlreiche grosse und oft dorsoventral gedehnte Ganglienzellen. Seitlich von diesem grauen Raphekeil findet sich jederseits der Medianlinie ein undeutliches, vierseitiges, aus kapitokaudal gerichteten Fasern bestehendes Gebilde. Das dürften vielleicht die von anderer Seite erwähnten Pyramiden

sein. Die Grenze zwischen ihnen und den ventralen Strangresten wird von transversal ziehenden sehr zarten Fasern gebildet, über deren Herkunft nachher das Nötige gesagt werden soll. Hier will ich nur bemerken, dass es sich dabei offenbar um die allerersten, d. h. am weitesten kaudal liegenden Faserzüge des Pons handelt.

Lateral von dem verbreiterten Ende der ventralen Stränge findet sich die kapitale Olive (Fig. 13). Sie erscheint als ein durch zirkulär verlaufende Faserzüge scharf abgegrenztes Gebilde von mandelförmigem Aussehen. Die sie aussen umhüllenden Nervenfasern sind sehr dicht, die im Inneren gelegenen sind lockerer und bilden verschieden grosse Maschen, in denen die Zellen der kleinen Olive lagern. Wenn man hier von einem Hilus sprechen darf, so findet er sich ganz wie bei der kaudalen, grossen Olive lateral. Es geht dies ganz unzweideutig daraus hervor, dass im ventralen Drittel die Nervenfasern in ziemlich starkem Zuge von lateral her in das Gebilde eintreten, bis an den medialen Rand gehen und hier sich teils in ventraler, teils in dorsaler Richtung umwenden. So entsteht auch hier, wie bei der grossen Olive, der Anschein einer Zweiteilung des Organs. Aber die Serie lehrt, dass auch hier der Schein trügt; die kleine Olive ist ein einheitliches Gebilde. Ob in sie Nervenfasern aus der Umgebung eintreten, ob sie solche abgibt, lässt sich hier bei ihrem ersten Auftreten nicht erkennen.

Lateral von der kleinen Olive findet sich der noch immer sehr voluminöse Facialiskern. Der von ihm ausgehende Nervenstrom hat sich sehr verkürzt, er endet wie abgebrochen in geringer Entfernung vom Kern. Dafür ist nunmehr intramedullar der Facialis aufgetreten (Fig. 13). Vom Knie nämlich geht schräg nach aussen und ventral ein breiter Strang ab, welcher nach kurzem Verlaufe abbricht. Das ist eine sehr interessante Tatsache, denn sie bedeutet wiederum eine Eigentümlichkeit von Phocaena. Bei anderen Säugern nämlich ist die Umbiegungsstelle des Knies in die eigentliche Facialiswurzel viel weiter kapitalwärts gelagert; man hat bei diesen längst den intramedullaren Verlauf des Facialis verfolgen können, ehe die Umbiegungsstelle des Knies auftritt.

Die aufsteigende Trigeminuswurzel zeigt einige in die dorsoventrale Richtung einbiegende Fasern, bietet sonst aber nichts

besonderes dar. Der kapitale Acusticus (d. h. die Wurzel) ist geschwunden, während noch ein Rest des Kerns in der Nähe der Trigeminuswurzel zwischen dieser und den Bindearmen vorhanden ist. Lateral von letzteren findet sich der kaudale Acusticus (Fig. 13), in welchen direkt, ohne Vermittlung der Bindearme, Fasern aus dem Cerebellum eintreten. Dieser Kern (graue Substanz und Nerven) nimmt sogar in mehr kapitalwärts gelegenen Regionen an Umfang noch zu und reicht, nachdem der Facialis längst geschwunden ist (Fig. 14), weit in den Pons hinein. Das ist ein ganz exzeptionelles Verhalten, welches bei den Cetaceen zu konstatieren ist. Der kaudale Acusticus (hintere Wurzel der Autoren) sendet noch Fasern ab, nachdem der kapitale Nerv (vordere Wurzel der Autoren) längst sich erschöpft hat (Fig. 14) und der kaudale Acusticus überdauert den Facialis. Letzteres entspricht dem makroskopischen Verhalten, wo ja bekanntlich der Facialis intrakranial in einer Furche des Acusticus gelegen ist und von diesem Nerven umhüllt wird.

Medial von dem inneren Ende des Acusticus, nach aussen vom Facialiskern, liegt, zwischen beide eingekeilt, ein im Schnitt dreieckig erscheinender Kern. Er besteht nur aus grauer Masse und ist dicht mit kleinen Ganglienzellen erfüllt. Welche Bedeutung ihm beikommt, weiss ich nicht (Fig. 13). Dieser keilförmige Kern erhält sich, allerdings unter allmählicher Abnahme seiner Grösse, sehr weit kapitalwärts, um dann schnell spurlos zu verschwinden.

Die Bindearme beginnen ihre Beziehungen zum Kleinhirn zu lockern. Die von ihnen kommenden Fasern — zur Vereinfachung der Darstellung wähle ich diese Ausdrucksweise — nehmen einen doppelten Verlauf. Die aus ihrer lateralsten Partie stammenden gehen in dünnen Zügen ventral, bedecken aussen den Facialiskern, biegen an der kleinen Olive leicht dorsalwärts und ziehen dann direkt transversal. Sie sind es, die vorhin erwähnt wurden; sie grenzen die sogenannte Pyramidenandeutung gegen die ventralen Strangreste ab und linieren den ventralsten Abschnitt der letzteren. Es handelt sich wie gesagt um die kaudalsten Ponsfasern. Die aus der mehr medialen Partie der Bindearme sich abzweigenden Fasern gehen in ziemlich dichten, wellig gebogenen Zügen direkt transversal, durchqueren dabei die aufsteigende Trigeminuswurzel und den Facialiskern und gehen über das dorsale

Ende der kleinen Olive hinweg. Hier brechen sie, wenigstens in dieser Gegend, plötzlich ab, sodass über ihr endliches Schicksal noch nichts auszusagen ist.

Nur langsam bilden sich weitere Veränderungen in der Oblongata aus, denn weithin kapitalwärts erhält sich der eben ausführlich geschilderte Bau. Auch mit der kleinen Olive ereignet sich nichts, was über ihre Beziehungen Aufschluss geben könnte. Wohl sieht man, dass Nervenfasern in direktem Zuge von dorsal her zu ihr kommen; aber woher diese Nerven stammen, ist nicht zu konstatieren. Nur ihre Form und dadurch scheinbar auch ihre Lage ändern sich. Sie wird bedeutend voluminöser und wächst dabei vorwiegend in ventraler Richtung, sodass sie den sich allmählich verstärkenden Ponsfasern aufruht. Der intramedullare Verlauf des Facialis, dessen Kern noch lange in ziemlich unverminderter Grösse erhalten bleibt, reicht weiter ventral, ohne jedoch zum Austritt zu kommen. Es sei wiederholt hervorgehoben, dass hier ein Verhalten ist, welches Phocaena von anderen Säugern unterscheidet. Langsam auch lockert sich die Verbindung der Bindearme mit dem Kleinhirn und nur allmählich geht die aufsteigende Trigeminuswurzel völlig in die dorsoventrale Verlaufsrichtung über. Als erhebliche Veränderung ist nur zu erwähnen, dass der Kern der Trigeminuswurzel mit der Umänderung von deren Verlaufsrichtung allmählich schwindet. Wenn die direkten Beziehungen zwischen Oblongata und Kleinhirn unterbrochen sind, d. h. also, wenn die Bindearme sich vom Cerebellum gelöst haben, erst dann haben sich die sehr allmählich vorschreitenden Veränderungen soweit bemerklich gemacht, dass ein völlig anderes Aussehen des Organs zu konstatieren ist.

Zunächst will ich hervorheben, dass der ventrale Markkontur eine gerade Linie geworden ist (Fig. 14). Denn trotz der zunehmenden Ponsbildung hat sich keine Wölbung an ihm erhalten oder herausgebildet, weil der Pons der Cetaceen an und für sich ein sehr flaches Gebilde ist. Im Gegensatz dazu stellt der Boden des Ventrikels wieder eine stark wellig gebogene Linie dar, welche in der Medianebene nicht unbeträchtlich vertieft ist. Hier findet sich ein sehr dünner Streifen von Glia; seitlich davon ist das inzwischen von neuem voluminös gewordene zentrale Höhlengrau vorhanden. Dieses bildet jetzt den Kern des Abducens. Die Seitenbuchten des Ventrikels sind nur noch gering entwickelt und

es macht den Eindruck, als seien sie infolge des Druckes von seiten des Kleinhirns lateral verlagert. Auffällig ist im zentralen Grau ein grosses Blutgefäss. Das zentrale Höhlengrau der Cetaceen ist in seiner ganzen bisher geschilderten Ausdehnung überaus gefässreich, wodurch es sich von dem gleichen Gebilde der übrigen Säuger bedeutend unterscheidet. Aber ein so grosses Gefäss wie dieses habe ich bisher nicht angetroffen. Da dessen Blutinhalt durch das schneidende Messer zum grössten Teile herausgehoben wurde, so stellt es sich fast wie ein sehr beträchtliches artifizielles Loch dar. Und dabei ist anzumerken, dass dieses grosse Blutgefäss nur einseitig sich findet, wie denn überhaupt die hier nicht weiter behandelte (und auch nicht abgebildete) Vaskularisation des zentralen Höhlengrau allenthalben eine Asymmetrie in der Verteilung der Gefässe zeigt, die selbst für Cetaceen auffallend ist.

Jederseits der Medianlinie folgen ventral vom Höhlengrau die Reste der ventralen Stränge, über die nichts Neues zu berichten ist. Sie sind von einander durch die schmale Raphe getrennt, deren verbreitertes Ende durch die später zu schildernden Massen des Pons ausgefüllt ist. Das lateral von den genannten Strängen dicht am Höhlengrau gelegene Facialisknie ist geschwunden und ebenso derjenige Teil des intramedullaren Facialis, welcher mit dem Knie in unmittelbarer Verbindung ist. Man sieht von diesem Nerven nur zwei kurze Bruchstücke (Fig. 14) intramedullar, welche in der Nähe des Seitenrandes der eigentlichen Oblongata, d. h. unter Abrechnung der Bindearmreste, sich finden. Der Facialiskern ist noch nicht geschwunden, sondern sehr stark lateral gedrängt (Fig. 14).

An der Stelle, wo das Facialisknie gelegen, bis zum Bindearmreste hin trifft man auf breite, schnell abbrechende Nervenfaserzüge, welche schräg dorsoventral ziehen. Ihre Richtung ist dabei eine derartige, dass sie, wenn man sie sich bis zum Rande verlängert denkt, lateral vom Facialis liegen würden. Darum kann es sich hier nicht um Facialisfasern handeln, sondern ich glaube, wofür auch die Serie spricht, dass wir es hier bereits mit Trigeminusfasern zu tun haben. Da ich diesen letzteren Nerv nicht mehr in den Bereich meiner Untersuchungen gezogen, so bin ich auch nicht imstande, meine Vermutung in eine positive Behauptung umzuwandeln. Ventral von den eben erwähnten Faserzügen trifft man einen mässig grossen, aus sehr grossen

Zellen bestehenden Kern (in Fig. 14 nicht abgebildet). Da auch er keine Beziehungen zum Facialis unterhalten kann, so ist er vielleicht ein Trigeminuskern.

Zwischen dem lateral gedrängten Facialiskern und dem sogenannten Lemniscus liegt die kapitale (kleine) Olive (Fig. 14). Sie hat sich inzwischen ganz beträchtlich vergrössert und zeigt dank dem merkwürdigen Verlauf der in ihr eingeschlossenen Fasern eine innere Zweiteilung. Dass das Organ dennoch einheitlich ist, wird durch den gemeinsamen Nervenmantel bewiesen. Die Differenzen zwischen kaudaler und kapitaler Olive sind zwar bekannt, sie sollen jedoch, der Vollständigkeit halber, hier nochmals hervorgehoben werden. Das helle Grau der kaudalen wird bei der kapitalen Olive durch ein sehr dunkles Grau ersetzt. An Stelle der grossen Ganglienzellen bei jener finden sich hier bei dieser sehr kleine Zellen. Und während bei der kaudalen Olive die Beziehungen zur Nachbarschaft unschwer zu erkennen sind, ist dies bei der kapitalen Olive in dieser Oblongataregion kaum möglich. Bald macht es den Eindruck, als ob die Fasern zur Olive von dorsal her, bald als ob sie von lateral her, bald als ob sie von dem sich bildenden Pons von ventral her in das Organ einströmten. Oft auch sind gleichzeitig Faserzüge von allen drei Seiten vorhanden, und dies wird sich wohl in Wirklichkeit so verhalten. Nur darin gleichen sich beide Oliven, dass ihr Hilus niemals medial gekehrt ist. Medial von der kleinen Olive, zwischen ihr und den ventralen Strangresten, treten die ersten schwachen und natürlich unterbrochenen intramedullaren Züge des Abducens auf.

Die wichtigsten Umbildungen werden durch die immer deutlicher werdende Ponsbildung und durch die Trennung der Bindearme vom Cerebellum, d. h. durch deren Schwinden, bewirkt. Was die letzteren anlangt, so sind in ihnen Gebilde aufgetreten, die weiter kapitalwärts, also jenseits der Oblongata, ihre volle Entwicklung erlangen. Die aufsteigende Trigeminuswurzel bildet jetzt den ventralen Rand der Bindearme, sie ist also mehr dorsolateral gewandert. Und das mechanische Moment dafür scheint in der zunehmenden Ponsentwicklung zu suchen zu sein. Indem ihre Fasern nun sämtlich in die dorsoventrale Richtung eingebogen sind und damit sich zum Austritt aus der Oblongata anschicken, ist gleichzeitig ihr Kern geschwunden (Fig. 14). Zu

den Fasern der genannten Wurzel kommt vom dorsalen Rande des Bindearmrestes ein fast drehrunder Strang, welcher sich aus einem dicht am Rande gelegenen Faserkomplex loslöst, der eine mächtige, im Schnitt quer getroffene Nervenmasse ist (Fig. 14).

Es wurde früher hervorgehoben, dass dorsal von der kleinen Olive, dieser aufruhend, transversal ziehende Nervenfasern vorhanden sind, deren endliches Schicksal nicht festgestellt werden konnte. Von diesen Faserzügen sieht man nur noch kümmerliche Reste, deren Beziehungen nach medianwärts jetzt erst recht sich nicht feststellen lassen.

Ganz ausserordentlich vermehrt sind die kaudalen Faserzüge des Pons; ihnen ruhen Facialiskern und kleine Olive auf. Sie weichen in der Nähe der Medianlinie, etwa von der Mitte der Olive ab, auseinander. So bilden sie ein lockeres Geflecht, das sich mit dem der Gegenseite in dem verbreiterten Abschnitte der Raphe trifft. Hier ist eine keilförmige Nervenmasse vorhanden, welche aus wirr durcheinander geworfenen, sich kreuzenden Fasern besteht. Zwischen den auseinander weichenden und ebenfalls zwischen den sich kreuzenden Fasern sind zahlreiche grosse Ganglienzellen aufgetreten. Ventral von diesen Ponsanfängen trifft man die weiter oben erwähnten pyramidenähnlichen Bildungen.

Weiter kapitalwärts schwinden Facialiskern und Facialis sehr bald, der Abducens tritt mit seinem längst vorhandenen Kern in Verbindung. Die aufsteigende Trigeminuswurzel ist geschwunden, die kleine Olive ist noch sichtbar, obwohl sie an Umfang etwas abgenommen hat. Mächtig entwickelt sind die Ponsfasern und in breiten Zügen legt sich der Trigeminus aus. Obwohl also der Abducens noch voll ausgebildet zu sehen ist, so haben wir doch hiermit eine Gegend erreicht, welche nicht mehr zur Medulla oblongata zu rechnen ist; daher sei hier die Darstellung der Untersuchungsergebnisse beendet.

### b) Balaenoptera rostrata Fabr.

Hinsichtlich dieser Spezies kann ich mich sehr kurz fassen, denn es hat sich ergeben, dass bei den Mysticeten der Bau der Oblongata keine wesentlichen Differenzen zeigt gegenüber den Odontoceten. Durch Hervorheben der nebensächlichen Unterschiede würde ich aber diese Arbeit unnötig mit Quisquilien belasten. Eine Auffälligkeit bot allerdings der Bartenwal dar.

Natürlich sind alle Verhältnisse, soweit die Nervenfasern in Betracht kommen, massiger als bei Phocaena, was mit der sehr viel bedeutenderen Grösse des Tieres zusammenhängt. Aber — und das ist eine sehr interessante Tatsache — die Zahl der Ganglienzellen und deren Grösse steht in gar keinem Verhältnis zur Mächtigkeit der Nerven. Man kann direkt sagen: berücksichtigt man die Masse der Nervensubstanz, die Mächtigkeit der Nervenbahnen, dann ist die Zahl und die Grösse der Ganglienzellen, von welchen die Bahnen ausgehen bezw. von denen sie ihre Impulse empfangen, bei Mysticeten absolut klein, unverhältnismässig viel kleiner als bei einem an Grösse bedeutend nachstehenden anderen Säugetiere.

Nur zwei, wenn auch nicht prinzipielle so doch interessante Unterschiede walten zwischen Balaenoptera rostrata und Phocaena communis ob. War bei der letzteren Spezies der Facialis, was hier nachzutragen ist, relativ schwach, viel schwächer als bei anderen kleineren Säugern, so ist er hier bei Balaenoptera rostrata relativ noch schwächer als bei Phocaena. Und ferner: die Bildung des Pons setzt viel stürmischer ein als beim Zahnwal. D. h., gleich nach dem Auftreten seiner kaudalsten, noch intramedullar gelegenen Fasern nimmt der Pons eine so schnelle Entwicklung, dass er auf dem Stadium, welches zuletzt von Phocaena geschildert wurde, bereits das mikroskopische Bild völlig beherrscht. Damit geht sekundär einher eine schnelle Grössenabnahme der kapitalen Olive.

### c) Über einige der bisherigen Arbeiten über Cetaceen.

Von den in der Literatur vorhandenen Arbeiten, welche auf die Medulla oblongata eingehen, muss an erster Stelle die Arbeit der Herren Hatschek und Schlesinger[1]) erwähnt werden. Denn diese Forscher haben eine Spezies untersucht, Delphinus delphis L., welche der Phocaena communis sehr nahe steht.

Vergleicht man unsere beiderseitigen Schilderungen, so kann es nicht entgehen, dass wir in vielen Punkten voneinander abweichen. Auf einige von ihnen habe ich bereits in der Schilderung

[1]) Hatschek und Schlesinger: Der Hirnstamm des Delphins (Delphinus delphis L.). In: Arbeiten aus dem neurologischen Institute (Institut für Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems) an der Wiener Universität. IX. Heft, Wien 1902.

meiner Ergebnisse hingewiesen. Auf alle differenten Beobachtungen aber einzugehen, halte ich aus denselben Gründen für unnötig, die mich auch veranlassten, von einer ausführlichen Schilderung der Bartenwal-Oblongata Abstand zu nehmen. Zudem ist es nicht allzu verwunderlich, dass nahe verwandte Cetaceenspezies im feineren Bau einzelner Organe abweichen, wissen wir doch, hauptsächlich durch die Arbeiten des trefflichen norwegischen Zoologen Sars, dass sogar die Teile des Skeletts in breiter Amplitude variieren. Nur auf zwei Differenzpunkte glaube ich ausdrücklich hinweisen zu müssen.

Die genannten Autoren bilden auf Seite 38 in Fig. 11 l. c. eine Gegend der Oblongata ab, in welcher sie eine tief im Innern gelegene Stelle als Deitersschen Kern bezeichnen. Max Schultze hat in der Vorrede, mit welcher er die von ihm veranstaltete Herausgabe der Untersuchungen des leider so früh verstorbenen Deiters begleitete, den Vorschlag gemacht, den von letzterem im Seitenstrang entdeckten Kern als „Deitersschen Kern“ zu bezeichnen. Das von den Herren Hatschek und Schlesinger in jener Gegend mit diesem Namen belegte Gebilde entspricht aber der Schultzeschen Terminologie nicht. Denn weder liegt es im Seitenstrange, noch verlagert sich dessen Kern so weit nach innen.

Der zweite wesentliche Differenzpunkt betrifft die Deutung der Oliven. Die Unterscheidungen, welche die Herren Hatschek und Schlesinger in Anlehnung an die Befunde beim Menschen vorgenommen haben, kann ich nicht anerkennen. Wohl gemerkt: es handelt sich hierbei nur um eine Differenz in der Deutung, da ich nicht im geringsten die wesentliche Richtigkeit der Beobachtungen anzweifle. Was mich veranlasst, die Deutung der genannten Herren abzulehnen, ist, wie ich dies schon bei Schilderung meiner Untersuchungsresultate bemerkt habe, das Ergebnis des Studiums lückenloser Schnittserien. Ich kann es nicht für richtig halten, besondere Namen da einzuführen oder anzuwenden, wo keine besonderen Teile vorliegen. Und dass letzteres nicht der Fall, lehrt meine Schilderung. Ich habe die kaudale Olive der Cetaceen nicht durch plastische Rekonstruktion vergrössert dargestellt, weil bei dem beträchtlichen Umfange des Organs ein derartiges Verfahren mir unnütz erschien. Versucht man, sich die Olive nach den Schnittbildern stereometrisch vor-

zustellen, so muss man zu der Überzeugung kommen, dass wir es mit einem einheitlichen Organ zu tun haben. Seine stark gewölbte ventrale Fläche ist glatt, hat keinerlei Einkerbungen. Seine dorsale, dem Oblongatainnern zugekehrte Fläche dagegen ist mannigfach zerklüftet. Und diese Zerklüftung ist am lateralen Rande eine so tiefgehende, reicht von ventral (aussen), so weit nach dorsal (innen), dass, wenn man von ersterer Fläche her das Organ in einzelne Ebenen zerlegt, die laterale Partie eine gesonderte Existenz zu führen scheint. Aber eben nur scheint, nicht wirklich führt; denn zu guterletzt erkennt man den Zusammenhang des lateralen Teiles mit dem übrigen Organ dennoch. Dass und warum ich auch ablehne, die innere Spezialisierung der Olive als eine Sonderung in mehrere Gebilde anzuerkennen, ist bereits oben ausführlich dargelegt worden.

Die nächste zu erwähnende Arbeit ist die von Guldberg[1]), welche zugleich die erste sorgfältige Beschreibung des Gehirns der Balaenopteriden bietet. Allerdings geht Guldberg nicht auf die feinere Anatomie ein, sondern beschreibt nur die äussere Oberfläche. Doch muss ich trotzdem auf eine kleine Differenz hinweisen. Er sagt vom Facialis (l. c. pag. 142): „Ähnlich wie bei Phocaena, zeigt sich dieser Nerv auch hier stark entwickelt". Das ist nicht einmal ganz richtig, wie meine Darstellung lehrt, wenn man das Nervensystem der Cetaceen für sich allein betrachtet, ohne es mit dem der übrigen Säuger zu vergleichen. Bei einer nach mikroskopischer Untersuchung vorgenommenen Vergleichung kommt man aber zu einem anderen Schlusse. Es ist dann vielmehr ganz auffällig, wie klein der Facialis der Cetaceen relativ zu dem der anderen Mammalia ist. Er nimmt im Innern der Oblongata durchaus nicht den Raum ein, wie dies z. B. bei Rhesus der Fall ist; er erscheint intramedullar vielmehr als ein Nerv, den man fast als in gewissem Grade rückgebildet bezeichnen kann.

Zu meiner Freude stimmen hinsichtlich dieses eben berührten Punktes mit den meinigen die Angaben von Kückenthal und Ziehen überein[2]). Diese Autoren, welche an Hyperoodon

[1]) G. A. Guldberg: Über das Zentralnervensystem der Bartenwale. In: Christiania Videnskabs-Selskabs Forhandlinger. 1885, No. 4.

[2]) Kükenthal und Ziehen: Über das Zentralnervensystem der Cetaceen nebst Untersuchungen über die vergleichende Anatomie des Gehirns bei Placentaliern. In: Denkschriften der medizinisch-naturwissenschaftlichen Gesellschaft zu Jena. Bd. 3, Jena 1893.

rostratus und Beluga leucas ihre Untersuchungen anstellen konnten, sagen, dass der Facialis relativ schwach entwickelt sei. Es ist hier nicht der Ort, referendo auf die höchst wertvolle Arbeit der genannten Forscher einzugehen. Ihre Angaben decken sich in allen wesentlichen Punkten mit den meinigen; und wo wir voneinander abweichen, dann wird dies durch die Differenz der untersuchten Formen bedingt. Erwähnen will ich noch, dass auch Kückenthal und Ziehen von einer Nebenolive sprechen. Da ich leider Material, wie es ihnen zu Gebote stand, nicht studieren konnte, so kann ich auch zu ihrer Oliveneinteilung nicht Stellung nehmen. Aber wiederholen muss ich, dass meines Erachtens bei den Balaenopteriden und den Odontoceten nur eine einheitliche kaudale Olive vorhanden ist. In der Ausdrucksweise unterscheide ich mich von den beiden Autoren. Sie sind vom kapitalen Ende des Hirnstammes in ihrer Schilderung kaudalwärts gegangen, ich habe in meiner Darstellung den umgekehrten Weg verfolgt. Letzteres darum, weil ich die Umwandlungen erkennen wollte, welche der Rückenmarksbau in der Oblongata erfährt. Diese Differenz in der Methodik gibt Aufschluss über die Differenz in der Bezeichnung.

## 2. Marsupialia.

### a) Didelphys marsupialis Shaw.

In den kapitalsten Teilen des Halsmarkes fällt zunächst das Fehlen des Zentralkanals auf. Ob dies eine zufällige Erscheinung bei dem einzigen mir zur Verfügung stehenden Exemplar war, oder ob den Marsupialiern ebenso wie den Cetaceen ein Zentralkanal im ganzen Rückenmark fehlt, kann ich natürlich nicht sagen. Die dorsalen Säulen, welche der Rolandoschen Substanz entbehren, sind sehr breit und ein Gleiches ist bei den ventralen Säulen der Fall. Die lateralen Säulen dagegen sind so schwach ausgebildet, dass sie kaum als leichte Vorsprünge gegen die Seitenstränge sich bemerkbar machen. Auffällig ist die gerade Lage der beiden Säulenpaare. Sie sind nicht mit ihrem längsten Durchmesser nach den Seiten gespreizt, sondern sie sind parallel zur Medianlinie orientiert. Während der Sulcus ventralis sehr breit ist, kann man eine dorsale Fissur nicht unterscheiden. Eine Differenzierung von Gollschen und Burdachschen Strängen ist im mikroskopischen Bilde nicht vorzunehmen, so eng liegen erstere den

letzteren an, so einheitlich erscheint die weisse Masse der dorsalen Stränge. Vom Seitenstrang geht die Bildung des Retikulum vor sich. Dies geschieht in der Art, dass sich Nervenbündel von den Seitensträngen loslösen, in transversaler Richtung gegen das innere Ende der vereinigten Goll-Burdachschen Stränge sich vorschieben und so die dorsale Säule von dem übrigen Grau abzuschliessen beginnen.

Der Übergang des Halsmarkes zur Oblongata macht sich dadurch kenntlich, dass nunmehr an normaler Stelle ein sehr schmaler, dorsoventral gestreckter Zentralkanal erscheint (Fig. 15). Und ferner beginnt die Pyramidenkreuzung, indem einige wenige Fasern aus den dorsalen Strängen seitlich vom Burdachschen Strange direkt nach ventral ziehen. An manchen Stellen gewinnt man den Eindruck, als ob eine dorsale weisse Kommissur vorhanden sei. Man sieht nämlich Fasern vom dorsalen Strang der einen zu dem der anderen Seite ziehen, wobei sie auf dem inneren Ende von Goll-Burdach gewissermaßen reiten. An einigen Stellen, sage ich; das soll heissen, dass diese weisse dorsale Kommissur hier wenigstens noch kein konstantes Gebilde ist. Weiter kapitalwärts wird die genannte Kommissur insofern konstanter, als sie sich auf zahlreichen Schnitten erhält.

Während die Pyramidenkreuzung noch auf lange hinaus nur in der vorhin erwähnten Andeutung vorhanden ist, macht die Bildung des Retikulum weitere Fortschritte und dokumentiert sich die Trennung der Gollschen von den Burdachschen Strängen. Letzteres in der Weise, dass erstens zwischen beiden Strängen jederseits ein feiner Spalt auftritt. Und zweitens dadurch, dass im Gollschen Strange sein in dorsoventraler Richtung etwas gestreckter Kern erscheint. Die Ausdehnung des Retikulum führt einerseits zu einer fast völligen Abtrennung der dorsalen Säulen vom übrigen Grau, andererseits engt es allmählich die ventralen Säulen ein.

Sehr bald aber ändert sich dies indifferente Bild. Am auffälligsten ist die ganz ausserordentliche Vergrösserung der dorsalen Säulen (Fig. 15). Sie dehnen sich in ventrolateraler Richtung derartig, dass sie jetzt mehr als den doppelten Umfang wie vorhin haben und an Grösse den ventralen Säulen mindestens gleichkommen. Ihre Gestalt ist flügelförmig geworden und sie haben, wenn auch nur in schwacher Andeutung, Rolandosche Substanz

erhalten. Aus ihrem weissen Mantel ziehen zarte Faserstränge nach innen zur Pyramidenkreuzung. Diese, welche die Hauptmasse ihrer Fasern aus den Gollschen und Burdachschen Strängen — sie ziehen von beiden Seiten spitzwinklig konvergierend ventral — und nur wenige Fasern von den Seitensträngen erhält, ist deutlicher geworden. Sie erscheint als ein schmaler Keil sich kreuzender Nerven in der inneren medialen Portion der ventralen Stränge (Fig. 15).

Die andere auffällige Veränderung macht sich an den Gollschen Strängen bemerkbar. Sie sind jederseits von dem benachbarten Burdachschen Strange durch einen tiefen und breiten Spalt getrennt (Fig. 15). Dadurch, dass die Gollschen Stränge beider Seiten so eng aneinander liegen, dass sie einheitlich erscheinen, bilden sie einen starken Keil, der zwischen die Burdachschen Stränge einzudringen sich bemüht. Wie weit sie dabei gegen die graue Substanz reichen, lässt sich nicht erkennen, da ihre Enden noch immer mit der Masse der Burdachschen Stränge vereint sind. Der sehr kleinzellige Kern der Gollschen Stränge ist grösser geworden und dadurch hat ihre Rarefizierung ganz bedeutende Fortschritte gemacht. Das zentrale Grau, das spätere Höhlengrau, hat sich abgesondert bezw. ist abgetrennt worden. Und dies wurde dadurch bewirkt, dass die von dorsal her kommenden Pyramidenfasern, wie bemerkt, ventral zu einem sehr spitzen Winkel konvergieren. Was in diesem Faserwinkel liegt, dorsal begrenzt von Goll-Burdach, ventral von der Pyramidenkreuzung, das ist das spätere zentrale Höhlengrau. Wie wesentlich dessen Entstehungsweise von der bei Phocaena abweicht, braucht im einzelnen nicht hervorgehoben zu werden. In dem Grau findet sich der noch immer sehr enge Zentralkanal. Wenn ich dann noch hinzufüge, dass das Retikulum die ventralen Säulen, indem es sich medioventral ausdehnt, immer mehr einengt und dass die dorsale weisse Kommissur wiederholt auftritt und verschwindet, so ist die Charakteristik dieser Gegend der Oblongata gegeben.

Die Vergrösserung der dorsalen Säulen ist weiter kapitalwärts noch beträchtlicher geworden als vorhin (Fig. 16); sie übertreffen jetzt an Umfang die vom Retikulum fast völlig eingenommenen ventralen Säulen um ein vielfaches. Diese Zunahme der dorsalen grauen Substanz ist bisher das einzige mechanische

Moment, welches die Ausbildung der Oblongata bei dieser Spezies beherrscht. Der transversale Durchmesser des Organs hat sich gegen die ersten Stadien verdoppelt und auch der dorsoventrale hat etwas zugenommen. Dafür aber kann nur die genannte Vergrösserung die Ursache gewesen sein. Indem die dorsalen Säulen wuchsen, nahmen sie in der Breite zu, und indem sie dabei sich ventral ausdehnten, drängten sie Seiten- und ventrale Stränge vor sich her. Da nun diese sich nur wenig zusammenpressen liessen, so mussten sie ventral ausweichen und führten so die Vergrösserung des dorsoventralen Durchmessers der Oblongata herbei. Nur sekundär sind die zwischen Gollschen und Burdachschen Strängen aufgetretenen Spalten hierbei beteiligt. Denn so weit diese auch sind, so sind sie doch nicht weit genug, um einen nennenswerten Einfluss auf die Veränderung der Durchmesser auszuüben. Und ebensowenig ist bei diesen Veränderungen die Pyramidenkreuzung beteiligt. So scharf sie auch gerade in dieser Gegend der Oblongata ausgeprägt ist (Fig. 16), so ist sie doch viel zu schwach, viel zu wenig massiv, um mechanisch wirken zu können.

Noch eine andere interessante Tatsache ist an den dorsalen Säulen und dem sie aussen umhüllenden Nervenmantel zu beobachten: das ist ihre scharfe Abgrenzung gegen die Seitenstränge. Zwischen den letzteren und den Säulen ist eine von einem Piafortsatz erfüllte Spalte aufgetreten, welche tief in das Markinnere hineinreicht und, das ist die Hauptsache, welche konstant ist, also sich weithin kapitalwärts erstreckt. Der weisse Nervenmantel der dorsalen Säulen schlägt sich an dieser Spalte hakenförmig nach innen (Fig. 16) und reicht bis zu dem sehr entwickelten Retikulum. In diesem Nervenmantel tritt marginal ein konzentrisch gestreckter Kern auf — in einer Ebene, die mehr kapitalwärts liegt, als die Fig. 16, — den ich als den Monakowschen Kern betrachte. Die Rolandosche Substanz ist besser zu unterscheiden als früher.

Die Pyramidenkreuzung ist schmal, aber sehr deutlich; die gekreuzten Fasern stossen im Sulcus ventralis ins Freie (Fig. 16). Durch die schärfere Ausprägung der Decussatio ist zugleich die dreieckige Form — also körperlich die Keilform — des zentralen Grau überaus deutlich geworden. Scharf getrennt sind jetzt auch Gollscher und Burdachscher Strang (Fig. 16). Ersterer, durch

seinen in ihm gelegenen Kern stark ausgehöhlt, reicht jetzt bis an das zentrale Grau. Auf seinem inneren Ende reitet häufig die dorsale weisse Kommissur, vielfach aber auch liegt sie in einiger Entfernung von ihm. Der Burdachsche Strang ist ein massiges, unregelmässiges Gebilde; von seinem inneren Ende her beginnt die Substanz des zentralen Grau ihn auszuhöhlen. Die ventralen Säulen sind vom Retikulum erfüllt.

Von nun ab nehmen die Veränderungen ein schnelleres Tempo an und sie werden hervorgerufen durch eine ausserordentliche Zunahme des transversalen Durchmessers. Diese wird im wesentlichen herbeigeführt durch die Verbreiterung der Pyramidenkreuzung, durch das Auftreten der kaudalen Oliven und des Seitenstrangkernes (Fig. 17). Das ganze Organ macht den Eindruck, als sei es stark in die Breite gezogen und dabei doch etwas dicker geworden. Betrachten wir die Veränderungen im einzelnen.

Die bisher keilförmigen und einheitlichen Gollschen Stränge (Fig. 17) sind in der Mitte auseinander gewichen, sodass von dorsal her eine ziemlich breite wenn auch nicht gerade tiefe Furche sich zwischen sie einsenkt. Sie sind in der dorsoventralen Achse erheblich verkürzt, in der transversalen breiter geworden, sodass sie nicht mehr wie früher keilförmig, sondern rundlich aussehen. Auch die Burdachschen Stränge sind stark transversal gedehnt und erscheinen darum an Masse sehr reduziert. Ihr Kern ist von ventral her sehr tief in ihre mediale Partie eingedrungen. Gegen das zentrale Grau werden beide Strangpaare durch zarte weisse Fasern abgegrenzt, deren Verlaufsrichtung genau transversal ist. Dadurch erscheint die wiederholt erwähnte dorsale weisse Kommissur sehr ausgeprägt. Die Fasern der letzteren stammen von den lateralsten Partien der Burdachschen Stränge, sodass hier also eine Kreuzung ausserhalb der Decussatio vorhanden ist (Fig. 17). Diese Kommissur ruht auf dem zentralen Grau auf. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Masse des Grau die gleiche geblieben ist wie früher. Nur weil es der allgemeinen Dehnung gefolgt ist, erscheint es breiter. In ihm hat sich die Differenzierung in helles und dunkles Grau eingestellt. Dieses, an Umfang das Geringere, liegt in dem von der Pyramidenkreuzung gebildeten Winkel, jenes nimmt die übrige Region des zentralen Grau für sich in Anspruch. In beiden

Partien kommen grosse Ganglienzellen vor; das dunkle Grau ist der Hypoglossuskern, das helle der Vaguskern. Erinnert man sich der von Phocaena gegebenen Schilderung, so wird die Differenz in der Bildungsweise des Hypoglossuskernes klar.

Die Pyramidenkreuzung ist breiter geworden (Fig. 17); die in sie eingehenden Fasern kommen vom Gollschen und Burdachschen, vom Rest des dorsalen Stranges und zum kleinsten Teil aus dem Retikulum. Die Fasern kreuzen sich so tief ventral, dass ein Teil der ventralen Stränge im Kreuzungswinkel gelegen ist (in Fig. 17 nicht abgebildet). Nach der Kreuzung schlagen sich die Fasern ein wenig auf den Rand der ventralen Stränge über, sodass es zur Andeutung einer Pyramide kommt. Innerhalb der ventralen Stränge, marginal gelegen, finden sich zwei helle Flecken (Fig. 17): die ersten Andeutungen der kaudalen Oliven. Lateral von diesen ist im Seitenstrang, aber nicht ganz marginal, der sehr grosszellige Seitenstrangskern (Fig. 17) als ein unregelmässig konturiertes umfangreiches Gebilde erschienen. Die Grenze, d. h. der Spalt zwischen Seitenstrang und weissem Mantel der dorsalen Säulen ist nicht mehr ganz so tief wie früher, aber doch immer noch deutlich. Der Monakowsche Kern hat sich dorsalwärts in die Länge gestreckt. Die Andeutung der aufsteigenden Trigeminuswurzel fehlt noch, auch habe ich bisher keine Accessoriusbündel sehen können.

Jetzt erst beginnt der Zentralkanal deutlicher zu werden und sich schnell auszuweiten. Er kehrt dann seine Spitze ventralwärts (Fig. 18), zeigt lateral kurze, spitze Buchten und ist dorsal gewölbt. Die grösste Veränderung hat inzwischen der dorsale Kontur des Markes erfahren. Die beiden Gollschen Stränge sind weit auseinander gewichen (Fig. 18), d. h. sind nach lateral gewandert und lassen einen so breiten Zwischenraum zwischen sich, dass hier das zentrale Grau ins Freie stösst. Es hat sich dadurch wiederum nach lateral hin sehr weit ausgedehnt, während es in der Medianlinie bedeutend verdünnt ist. Noch eine stärkere Dehnung und es muss zur Bildung des IV. Ventrikels einreissen; seine Zweiteilung ist geblieben. Das dunkle Grau, dessen dorsale Grenze die Seitenbucht des Zentralkanals markiert, ist dorsal etwas abgerundet, man sieht aus ihm Faserzüge des Hypoglossus austreten (Fig. 18). Das dorsal von ihm gelegene helle Grau entsendet noch keine Nervenwurzeln. Interessant aber ist es, dass

die dorsale weisse Kommissur, die bekanntlich anfangs inkonstant war, um allmählich konstant zu werden, hier in womöglich verstärkter Ausbildung vorhanden ist. Man sieht sie in breitem Zuge von rechts nach links ziehen und zwar im dorsalsten Teil des zentralen Grau, so dass sie fast an dessen freien Rand heranreicht. Sie besteht aus sehr zarten Fasern, die zu einem lockeren Bündel gruppiert sind. In der lateralen Ecke des hellen Grau ist die sehr kleine aufsteigende Wurzel des Glossopharyngeus erschienen (Fig. 18).

Die Pyramidenkreuzung ist beendet und die Fasern, welche jetzt vom Gollschen und Burdachschen Strang, vom dorsalen Strangrest und aus dem Retikulum kommen, werden zu Arcuatae. Diese kreuzen sich in der schmalen Raphe. Aus der Pyramidenkreuzung haben sich zwei sehr kleine Pyramiden gebildet, welche als schmale Kappen an der Umbiegungsstelle des medialen zum ventralen Rande gelegen sind. Sie sind nicht scharf konturiert und ragen nicht über die Oberfläche der Oblongata hervor, sodass sie nur schwer unterschieden werden können. Die Oliven sind grösser geworden (Fig. 19); sie erscheinen aber nach wie vor nur als helle Flecken, da ihnen jede scharfe Konturierung mangelt. Das ist eine sehr bemerkenswerte Tatsache, welche für die Phylogenie dieser merkwürdigen Organe von grösster Wichtigkeit ist. Sie werden durchquert von Fibrae arcuatae, welche zur Raphe ziehen. Ein Hilus ist an keiner Stelle ihres Umfanges wahrnehmbar. Der Seitenstrangskern hat sich etwas marginal verlagert, ist aber zugleich weniger deutlich geworden. Der Monakowsche Kern hat nunmehr einen Teil jener weissen Fasern, welche die dorsale Säule aussen umgeben, abgedrängt und damit ist die aufsteigende Trigeminuswurzel entstanden (Fig. 18). Während der Gollsche Strang als solcher nicht mehr existiert, — denn man sieht nur noch wirr durcheinander geworfene Fasern in seinem Kern, welche zur Arcuatae werden — ist die Rarefikation des Burdachschen Stranges nur wenig vorgeschritten. Der Nervus hypoglossus ist intramedullar in kurzen, abgebrochenen Zügen erschienen. Er findet sich in der Nähe seines Kernes und reicht bis an den Seitenrand der Oliven.

Der dorsale ins Freie stossende Rand des zentralen Grau wird immer dünner, reisst durch und damit ist der IV. Ventrikel gebildet. Noch auf lange hinaus kann man, wie bei Phocaena,

den Anteil erkennen, welchen der Zentralkanal am Ventrikel hat; es sind dessen Seitenbuchten, welche die Grenze bezeichnen. Sehr interessant ist die Verlagerung, welche das helle Grau mit der Öffnung des Ventrikels erfahren hat (Fig. 19). Jetzt wird der Boden, soweit er vom Zentralkanal abstammt, ausschliesslich vom dunklen Grau (Hypoglossuskern) gebildet. Er ist median nur wenig vertieft und auch seitlich nur wenig gewellt. Zungenartig springt das helle Grau (Vaguskern) über das Dunkle vor, biegt sich dann dorsal um und reicht bis etwa zum ersten Drittel des Ventrikelrandes. Es ist also dorsal wenig ausgedehnt, reicht aber dafür lateral sehr weit in das Mark hinein. In seiner äussersten Ecke, in der Nähe des Retikulum, liegt wie üblich die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel. Mit der Eröffnung des IV. Ventrikels verschwindet die dorsale weisse Kommissur spurlos.

Noch auf dem dorsalen Kontur der Oblongata liegen in dieser Gegend Gollscher und Burdachscher Strang (Fig. 19). Ersterer ist, wie schon vorhin bemerkt, ganz geschwunden und auch sein Kern hat sich verkleinert. Letzterer ist ebenfalls bis auf einen dorsalen, wenig massiven Rest aufgelöst. Und zwar ist diese Auflösung erfolgt teils durch Aushöhlung vom Mark her, teils dadurch, dass im Innern des Stranges ein Kern aufgetreten ist, welcher sehr schnell alle Fasern bis auf ein kleines Nervenmassiv aufgesogen hat. Es ist also zu sagen, dass die Fasern des Burdachschen Stranges in die Zellen des Kernes übergehen, hier eine Umlagerung erfahren und nun als Arcuatae den Kern wieder verlassen. Und ebenso ist es mit den Fasern des Gollschen Stranges. Der Monakowsche Kern, welcher nach wie vor konzentrisch gerichtet ist, hat sich etwas nach dorsal hin verlagert und reicht bis an den Burdachschen Kern heran. Erst etwas weiter kapitalwärts kommuniziert er mit ihm (Fig. 19). Nach aussen wird der Monakowsche Kern von einer Fasermasse überlagert, die sich unter starker Zuspitzung bis zum Burdachschen Strange hinzieht. Diese Fasermasse ist eine direkte Fortsetzung des Seitenstranges und stellt somit die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn dar. Durch ihr Auftreten ist einerseits der wiederholt erwähnte Grenzspalt zwischen Seitenstrang und dorsaler Säule geschwunden und andererseits ist die jetzt beträchtlich gewachsene aufsteigende Trigeminuswurzel (Fig. 19) nach innen verlagert. Es ist interessant festzustellen, dass mit der Grössenzunahme der

letzteren der ihr zugehörige Kern sich verkleinert hat. Der Seitenstrangskern ist ganz undeutlich, er erscheint fast geschwunden.

Die Oliven sind unverändert geblieben (Fig. 19); sie stellen also helle ganglienzellenhaltige Flecken am ventromedialen Kontur des Organs dar, welche keinerlei scharfe Umrandung besitzen. Mit dieser überaus geringen Ausbildung dieses Oblongatateiles geht einher der absolute Mangel von sogenannten Nebenoliven. Die Pyramiden sind nach wie vor kleine, kaum wahrnehmbare Gebilde, welche an der Umbiegungsstelle des medialen zum ventralen Markkontur gelegen sind. Sie unterscheiden sich so wenig von den ventralen Strängen, dass sie nur dann erkannt werden können, wenn man in der Serie vorher die leichte Umbiegung der gekreuzten Fasern der Decussatio gesehen hat.

Der Hypoglossus (Fig. 19), dessen Ursprung aus seinem Kern sehr deutlich zu sehen ist, hat sich intramedullar bis beinahe zu seinem Austritt verlängert. Er durchsetzt mit zwei bis drei Wurzeln einen Teil der lateralsten Partie der Oliven. Das ist eine interessante Differenz gegen Phocaena. Denn bei dieser Spezies, welche eine gut abgekapselte Olive besitzt, geht der Hypoglossus ich möchte sagen sorgfältig an der Olive vorbei und tritt lateral von ihr aus dem Mark heraus.

Wie bei Phocaena so finden sich auch bei Didelphys im Retikulum ab und zu inkonstante Flecken, welche Ganglienzellenanhäufungen sind und als Kerne betrachtet werden könnten. Aus denselben Gründen, die ich bei Schilderung der Phocaena-Oblongata entwickelt, halte ich diese Flecken nicht für wirkliche, echte Kerne. Und ich möchte gleich hier im Voraus sagen, dass auch bei allen anderen noch zu schildernden Spezies diesen Flecken keinerlei Kerncharakter zukommt.

Allmählich streckt sich der Ventrikel in transversaler Richtung so sehr, dass es zum Verschwinden der Grenze des Anteils kommt, welchen an seiner Bildung der Zentralkanal hat. Aber nicht bloss der Ventrikel, sondern das ganze Organ streckt und dehnt sich so unverhältnismässig in der transversalen Achse, dass es ein von der Oblongata anderer Säuger sehr abweichendes Aussehen erhält. Bei Phocaena und, wie längst bekannt, bei anderen Säugern ist der Querschnitt des verlängerten Markes ein runder. Bei Didelphys dagegen ist er das nicht, die Oblongata gleicht vielmehr einem flachen Viereck. Diese Dehnung bewirkt nicht

bloss, dass der transversale Durchmesser ein vielfacher vom dorsoventralen wird, sondern sie hat auch zu Folge, dass der letztere ein geringeres Maß besitzt als am Anfang des Organs vor Eröffnung des IV. Ventrikels. Darum sind alle Teile bei dieser Spezies gedehnt und gezerrt, die Verlagerung tritt primär (direkt) nur in der transversalen, in der dorsoventralen Richtung dagegen sekundär (indirekt) auf.

Den Boden der Gehirnkammer nimmt das dunkle Grau des Hypoglossuskernes ein, an welches seitlich das helle Grau sich anschliesst. Letzteres steigt leicht gegen das Cerebellum an. Bei Phocaena konnte gezeigt werden, dass am Rande des hellen Grau ein Piafortsatz sich erhebt, der mit dem Grau innig verwachsen als die laterale Begrenzung des Ventrikels betrachtet wurde. Ist diese Auffassung von der Bedeutung des betreffenden Piafortsatzes richtig, dann ist bei Didelphys der Ventrikel viel enger. Denn hier sitzt der Piafortsatz (ich habe ihn nicht abgebildet) fast in unmittelbarer Nachbarschaft des dunklen Grau, sodass der weitaus grössere Teil des hellen Grau ausserhalb der pialen Ventrikelgrenze sich findet.

Gollscher und Burdachscher Strangkern — denn von den Strängen selber kann nicht mehr gesprochen werden, da auch der letzte Rest von Burdach mit der Ventrikelstreckung verschwunden ist — verkleinern sich, indem sie nach wie vor die Hauptquelle für die Fibrae arcuatae bilden. Mit dem Burdachschen Kern kommuniziert jetzt in grosser Breite der Monakowsche Kern. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn hat sich verlängert, indem sie nunmehr auf den dorsalen Rand der Oblongata sich leicht überschlägt. Der Seitenstrangskern ist wieder erschienen, aber klein geblieben, die Pyramiden sind nicht mehr zu sondern und die Oliven nehmen an Umfang ab. Zwischen den beiden Pyramidenregionen ist die Raphe stark verbreitert.

Von den aus der Oblongata austretenden Nerven ist der Hypoglossus in voller Ausbildung vom Kern bis zu seinem Austritte, der wie vorhin durch die Olive hindurch statt hat, zu verfolgen. Der Vollständigkeit wegen sei hinzugefügt, dass der intramedullare Verlauf des Nerven die schon bei Phocaena erwähnte Zusammensetzung aus Bruchstücken erkennen lässt. An manchen Stellen findet man zwei, an anderen drei Nervenwurzeln. Hinzugekommen ist der Vagus (Fig. 19). Seine Wurzelfasern entspringen

zum Teil vom hellen Grau, zum Teil von den lateralen Partien des dunklen Grau. Die bedeutende Dehnung des ganzen Organs hat einen unverkennbaren Einfluss auf seine Verlaufsweise ausgeübt. Denn die Fasern, gleichgiltig von welchem Abschnitt des Grau sie kommen, ziehen zunächst in fast rein transversaler Richtung. Dabei liegen sie so dicht auf dem Reticulum, dass sie die Grenze zwischen diesem und dem zentralen Höhlengrau darstellen. Erst an der lateralen Ecke des hellen Grau biegen sie nach dorsoventral um und streben nun zunächst auf die Mitte des Kerns der aufsteigenden Trigeminuswurzel zu. Es sei hervorgehoben, dass bis hierher, also bis in die Region des Vagus, keine Wurzeln des Nervus accessorius zu sehen waren. Daraus würde hervorgehen, wenn der einmalige Befund eine Verallgemeinerung zulässt, dass bei Didelphys der Accessorius keine Oblongatawurzeln besitzt, also ausschliesslicher Rückenmarksnerv ist.

Es war soeben bemerkt worden, dass die Oliven an Umfang abnehmen. Noch innerhalb der Vagusregion schwinden diese Gebilde, sie besitzen also eine sehr geringe Ausdehnung. Inzwischen hat sich der Boden des IV. Ventrikels noch mehr abgeflacht und hat dadurch einen Teil des Burdachkernes auf den lateralen Markkontur gedrängt. Mit dieser Abflachung hat sich eine eigenartige Veränderung in der Beschaffenheit des zentralen Grau eingestellt. Der Durchmesser des dunklen Grau, von welchem jetzt ausser den Fasern des Hypoglossus auch in grosser Menge solche des Vagus kommen, — man kann beinahe von einem gemeinsamen Kerne beider Nerven sprechen — ist in dorsoventraler Richtung verkleinert, in transversaler vergrössert. Das Gleiche ist aber mit dem hellen Grau nicht der Fall. Dieses, von welchem ebenfalls Vagusfasern kommen, zeigt unveränderte Maßverhältnisse, sodass es relativ zum dunklen Grau verkleinert erscheint.

Der Gollsche Kern ist aufgebraucht. An seiner Stelle sind einige Nervenbündel mit kapitokaudaler Verlaufsrichtung aufgetreten, welche offenbar die erste Andeutung der kapitokaudalen (spinalen) Acusticuswurzel darstellen. Der Burdachsche Kern, grosszellig und zum Teil nach lateral hin verlagert, ist mit dem Reste des sehr verkürzten Monakowschen Kernes nach wie vor verschmolzen. Und auch in ersterem sind marginal

Faserbündel neu aufgetreten, welche mit solchen an der Stelle des Gollschen Stranges aufgetretenen zusammenzuhängen scheinen. Die aufsteigende Trigeminuswurzel ist unverändert. Eine sehr bedeutende Volumsvermehrung hat die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn erfahren. Sie stellt jetzt einen breiten Nervenmantel dar, der an der Mitte des ventralen Konturs beginnt, sich dorsalwärts begibt und erst an der Umbiegungsstelle des lateralen Randes sich etwas verjüngt. Der Seitenstrangskern ist geschwunden. Zwischen der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn und der aufsteigenden Trigeminuswurzel ist ein dünnes Bündel konzentrischer Fasern zu sehen, welches sich nach innen vom Trigeminus in einzelne Nerven auflöst. Es ist dies die erste Andeutung des Corpus trapezoides. Letzteres geht aus weiter kapitalwärts gelegenen Regionen deutlich hervor. Denn ein Teil dieser Fasern bildet die marginale Begrenzung des Markes und kommt, wie sich ergibt, aus der Gegend des Acusticus, während ein anderer Teil als Fibrae arcuatae zur Raphe zieht. Mit ihrem Eintritt in deren verbreiterten ventralen Abschnitt sind in letzterem zahlreiche grosse Ganglienzellen erschienen.

Der Monakowsche Kern verkleinert sich allmählich, während der Burdachsche Kern mit den in ihm enthaltenen disseminierten Nervenbündeln mehr medial rückt und dabei die an der Stelle des Gollschen Kernes aufgetretenen Nerven mit sich zieht. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn verdickt sich in ihrem dorsalen Teil, während ihr lateraler und namentlich ihr ventraler Abschnitt sich verkürzen.

Der Hypoglossus ist im Schwinden. Der Vagus ist durch den vom hellen Grau kommenden Glossopharyngeus ersetzt und die Fasern der aufsteigenden Wurzel des letzteren sind in die dorsoventrale Richtung eingebogen, treten also aus der Oblongata aus. Die erste sehr wenig umfangreiche Andeutung des Facialiskerns ist zu sehen. Es ist dies ein kleiner heller Fleck, welcher im Reticulum in der Nähe des medialen Endes der Trigeminuswurzel sich findet. Er besteht aus sehr grossen Zellen, von denen man aber noch keine Nervenfasern abgehen sieht.

Eine Umwandlung des zentralen Höhlengrau fängt hier an, welche nur wenig mehr kapitalwärts beendet ist. Es dehnt sich nämlich das dunkle Grau zunächst dicht am Boden des IV. Ventrikels in lateraler Richtung immer mehr aus. Dadurch engt

es das helle Grau stark ein und drängt es zugleich in das Markinnere. Ist dies beendet, dann ist also das Höhlengrau einheitlich, nämlich dunkel, und das helle Grau ist als ein kleiner Rest in jene Ecke gedrängt, wo vorher die aufsteigende Wurzel des Glossopharyngeus gelegen war. Hier schwindet es dann nach kurzer Zeit völlig, insofern sein Platz vom Retikulum eingenommen wird.

Mit der Veränderung im Höhlengrau, dessen laterale Partie zum Kern des Abducens wird, sind Hypoglossus und Glossopharyngeus geschwunden. Am längsten persistierten die Reste der betreffenden Kerne, während die austretenden Nerven zuerst, dann die intramedullaren Züge aufhörten. Der Fascialiskern ist bedeutend grösser geworden und man sieht bereits hier und da dünne Fasern von ihm aus direkt in dorsaler Richtung abgehen.

Eine fernere Veränderung tritt nun im Aussehen der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ein. Sie hat sich ventral und dorsal sehr verkürzt, d. h. sie ist vom dorsalen Markkontur wieder zurückgewichen und hat sich vom ventralen soweit zurückgezogen, dass sie nur noch in ganz dünner Schicht die aufsteigende Trigeminuswurzel bedeckt. Der Fascialiskern reicht dadurch fast ganz ins Freie, denn er ist ventral nur von einer geringen Menge weisser Fasern umhüllt. Dafür aber ist die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn an ihrem lateralen Umfange so bedeutend verdickt, denn ihre Fasermassen sind auf einen engeren Raum zusammengeschoben, dass sie gleich einem mächtigen Keil nach aussen ragt.

Diese Gegend der Oblongata möchte ich als eine Gegend der Ruhe bezeichnen. Hypoglossus, Vagus, Glossopharyngeus sind verschwunden, die aufsteigende Trigeminuswurzel verharrt seit langem in unverändertem Zustande, der Facialiskern macht schüchterne Versuche, seine Nerven dorsalwärts zu senden. An Stelle von Goll-Burdach ist ein Komplex disseminierter Nervenbündel getreten, welche in kapitokaudaler Richtung verlaufen und zahlreiche grosse Ganglienzellen zwischen sich einschliessen. Das dunkle Höhlengrau hat sich am ganzen Boden des IV. Ventrikels ausgebreitet und das Corpus trapezoides ist in seiner ersten Anlage eben sichtbar geworden. Nirgends also etwas Ausgebildetes, Anlagen hier und dort, welche aber in einer gewissen Stabilität zu verharren scheinen. Es ist die einzige

Stelle im verlängerten Mark, welche als ein wirklicher Übergang, als eine Vorbereitung zu neuen Umformungen betrachtet werden kann. Sie hat naturgemäss nur geringe Ausdehnung, denn bald treten wieder Umformungen ein und sie werden hervorgerufen durch das Erscheinen des Acusticus.

Seitlich von der Umbiegungsstelle des dorsalen zum lateralen Markkontur tritt zuerst ohne jeden Zusammenhang mit der Oblongata, dann bald durch einen dünnen Streifen mit dem Höhlengrau vereinigt eine graue Masse von eigentümlichem Aussehen auf. Sie legt sich sehr bald auf die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn und drückt diese dadurch etwas ventralwärts. Das Eigentümliche dieser grauen Masse besteht darin, dass sie in ihrem Aussehen so ganz und gar nicht den Kernen der Oblongata gleicht, sondern dass sie vielmehr wie ein aberrantes Stück Grosshirnsubstanz erscheint. Sie beherbergt zahlreiche kleine Ganglienzellen und einige wenige Nervenfasern (Fig. 20). Dies ist der Kern der kaudalen Acusticuswurzel. Mit seinem Auftreten ändert sich in etwas das Verhalten jener inzwischen vermehrten disseminierten Nervenbündel, welche Gollkern und Burdachkern insofern aufgebraucht haben, als sie deren Platz einnehmen und deren grosse Ganglienzellen zwischen sich einschliessen. Diese Fasern, die kapitokaudale (spinale) Acusticuswurzel, fangen nämlich an, in der der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn benachbarten Gegend zu einem kleinen Teile in die dorsoventrale Verlaufsrichtung einzubiegen, schicken sich also zum Austritt an. Dabei geht ihr Bestreben offenkundig dahin, sich zwischen Seitenstrangsbahn und Trigeminuswurzel einzudrängen.

Es ist dies zunächst die einzige Veränderung, welche das Auftreten des kaudalen Acusticus herbeiführt. Die ventralen Teile der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn werden in die Hauptmasse eingezogen, sodass diese einen fast drehrunden Querschnitt erlangt. An ihrer Stelle erscheinen in dünnem Zuge die Fasern des sehr schwachen Corpus trapezoides (Fig. 20), deren Zusammenhang mit dem kaudalen Acusticus in weiter kapitalwärts gelegenen Ebenen sich findet. Der inzwischen sehr gross gewordene Facialiskern entsendet jetzt in etwas grösserer Zahl seine Fasern dorsalwärts; alles übrige aber ist unverändert. Von Interesse sind nur noch die allerersten, dem Höhlengrau benachbarten Arcuatae. Sie kommen von den innersten, d. h. medialsten Partien

der kapitokaudalen Acusticuswurzel, stellen also eine Verbindung des Hörnerven mit der Peripherie her. Ihr Verlauf ist zunächst rein transversal und dadurch bilden sie eine scharfe Grenze zwischen Reticulum und zentralem Grau. In der Nähe der ventralen Stränge, die jetzt so verlagert sind, dass sie direkt unter dem gliösen Belag des IV. Ventrikels liegen, — auch eine Wirkung der transversalen Dehnung des Markes — biegen die eben genannten Fasern ventralwärts. Dadurch liegt ein Teil der ventralen Stränge dorsal von ihnen.

Der IV. Ventrikel verändert sich zunächst nicht, das Corpus trapezoides bleibt wie bisher sehr schwach ausgeprägt. Der vom Facialis ausgehende Nervenstrom wird stärker. Nur der Acusticus zeigt beträchtlichere Umbildungen. Der Kern der kaudalen Acusticuswurzel, das sogenannte Tuberculum acusticum, schlägt sich aussen über die nunmehr im Schnitt keulenförmig aussehende Kleinhirn-Seitenstrangsbahn über (Fig. 21). Er füllt sich in seinem breitesten Abschnitte immer mehr mit Nerven, welche seine kleinen Ganglienzellen zwischen sich fassen. Diese Nerven durchsetzen zu einem Teil als der Anfang des Corpus trapezoides die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, gehen aber zum grösseren Teil in den Raum zwischen dieser und der aufsteigenden Trigeminuswurzel (Fig. 21). Dadurch wird dieser Raum sehr verbreitert, zumal sich den vom kaudalen Kern kommenden Fasern noch die von der kapitokaudalen Wurzel stammenden als kapitale (vordere der Autoren) Acusticuswurzel zugesellen. Die vom kaudalen Kern stammenden und in dem genannten Zwischenraum austretenden Fasern sind sehr locker gefügt, während die von der kapitokaudalen Wurzel sich abzweigenden zu dicken Bündeln vereinigt sind.

Von nun an beansprucht auch das Cerebellum unsere Aufmerksamkeit und sein Verhalten soll zunächst geschildert werden. Bisher waren nur einige Kleinhirnwindungen zu sehen, welche dorsal von der Mitte des Ventrikels gelegen waren und sich ganz indifferent verhielten. Allmählich hat sich diese unpaare Masse immer mehr nach der Seite ausgedehnt und die geringe Nervensubstanz, welche zwischen den einzelnen Cerebellarwindungen sich fand und auch jetzt noch sich findet, hat an der dem Seitenrande der Oblongata gegenüber liegenden Stelle eine bedeutende Vergrösserung erfahren. Eine dicke weisse Masse ist

hier vorhanden, welche gegen die Oblongata nicht abgeschlossen ist, also nicht von grauer Cerebellarsubstanz bedeckt wird, sondern welche direkt ins Freie stösst. Sie ist mit der gleichen Masse der Gegenseite durch einen keilförmigen, gegen die Mitte sich verjüngenden Fortsatz verbunden. An ihrem äusseren Rande haben die Nervenfasern einen schrägen Verlauf. In dieser ganzen Masse, bis zur Medianlinie, sind zahlreiche grosse Ganglienzellen vorhanden. Diese gleichen nicht etwa den bekannten Hirschgeweihzellen, sondern sind gewöhnliche multipolare Ganglienzellen. Die genannte weisse Masse ist das cerebellare Ende der Bindearme zur Oblongata und es ist beachtenswert, dass sie auf dem Schnitt früher erscheinen, ehe der zugehörige Bindearm an der Oblongata sich bemerkbar macht. Das beweist, dass die Verbindung von Oblongata und Cerebellum sich in letzterem viel weiter kaudalwärts erstreckt, als z. B. bei Phocaena. Und von grösstem Interesse ist es auch, dass die Bindearme hier einen eigenen, rein cerebellaren Kern besitzen, welcher vis-à-vis dem Tuberculum acusticum seine grösste Zellanhäufung hat.

Sieht man sich in dieser Gegend das Tuberculum acusticum, also den kaudalen Acusticuskern, und die aus ihm entspringende Wurzel an, so kann man sich dem Eindrucke nicht entziehen, der übrigens bei anderen Spezies noch grösser ist, dass das genannte Gebilde nicht zum verlängerten Mark gehört. Es erscheint dem lateralen Markkontur wie aufgeklebt, welche Anschauung noch dadurch verstärkt wird, dass die Grenze zum zentralen Höhlengrau leicht eingebuchtet ist und dass die Substanz des letzteren wie ein scharfer Kontur im Bogen gegen den Acusticuskern sich leicht ventral einsenkt. Es trennt auf diese Weise den kaudalen Acusticuskern von der kapitokaudalen Acusticuswurzel.

Der Acusticus selber bietet in dieser Gegend ein sehr interessantes Bild. Der Kern, d. h. die graue, an Grosshirnrinde erinnernde Masse ist an Umfang sehr reduziert. Sie stellt nämlich nur noch einen schmalen Saum dar, welcher die Wurzelfasern aussen umhüllt, — dies ist eine besondere Eigentümlichkeit des kaudalen Acusticusteiles und unterscheidet ihn von allen anderen Oblongatanerven — sich dann lateral über die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn legt, wo sie einige allerfeinste Nervenfasern enthält, und am Austritt der Wurzelfasern des

Nerven endet. In dieser Ausdehnung ist sie ziemlich schmal und nur an ihrer Ansatzstelle an der eigentlichen Oblongata gegen das zentrale Höhlengrau hin verbreitert sie sich. Es umschliesst diese graue Masse die Acusticusfasern des kaudalen Nerven. Diese ursprünglich, d. h. dicht an ihrem grauen Kern, wirr durcheinander geworfen, gehen bald in breitem Strome zwischen der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn und der kapitokaudalen Wurzel nach aussen. Dabei mischen sich beide Faserarten, denn auch von der letzteren Wurzel treten Nerven aus, so durcheinander, dass intramedullar die beiden Teile des Acusticus in dieser Gegend nicht zu sondern sind. Die kapitokaudale Wurzel zeigt im allgemeinen das bisher beschriebene Verhalten, also disseminierte Bündel, von denen ein Teil in die dorsoventrale Richtung einbiegt. Die Zellen zwischen den Bündeln sind etwas spärlicher geworden, dafür ist aber zwischen der Wurzel und dem kaudalen Acusticus ein Streifen kleinzelliger grauer Substanz erschienen, von der Fasern ausgehen, welche sich den austretenden der kapitokaudalen Wurzel zugesellen. Man kann hier also von einem dritten, kapitalen Acusticuskern sprechen.

Überaus merkwürdig sind Faserzüge, welche aus dem Retikulum zum Acusticus gehen, bezw. von diesem zu jenem. Ein Teil von ihnen liegt ventral dem zentralen Höhlengrau dicht an und kommt von einer grosszelligen, sehr dunkel aussehenden (in Weigert-Präparaten) grauen Masse, welche keilförmig zwischen kapitokaudale Acusticuswurzel und Retikulum hineinragt. Diese Fasern gehen durch die genannte Wurzel, zum Teil auch dorsal von ihr und biegen in den oben genannten kapitalen Kern ein. Ein anderer Teil zieht ventral von der kapitokaudalen Wurzel, ruht dem Trigeminus auf und biegt direkt in die dorsoventrale Richtung ein. Eine nur geringe Menge von Acusticusfasern, welche aus der kaudalen Wurzel stammt, biegt zonal um und begibt sich zu dem schon früher erwähnten schwachen Corpus trapezoides. Hervorzuheben ist, dass Striae acusticae nicht vorhanden sind. Es war vorhin gesagt worden, dass die graue Substanz des Tuberculum acusticum sich über die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn legt. Letztere ist ein vollkommen drehrunder Strang, der von ausserordentlich dichtstehenden Fasern gebildet wird, welche bei der gewählten Schnittrichtung sämtlich quergetroffen sind.

Gering sind die Veränderungen, welche die übrige Substanz der Oblongata in dieser Gegend zeigt. Das zentrale Höhlengrau ist in der Medianlinie, wo es den ventralen Strängen aufliegt, so schmal, dass es beinahe den Anschein hat, als ob die ventralen Stränge den Boden des IV. Ventrikels bildeten. Nach den Seiten nimmt das Höhlengrau an Ausdehnung allmählich zu und grenzt sich dann in der beschriebenen Weise gegen das Tuberculum acusticum ab.

Der Facialiskern hat sich ein wenig verkleinert, der von ihm ausgehende, dorsal gerichtete Nervenstrom dagegen ist entschieden stärker geworden. Auch ist die erste, ich möchte sagen schüchterne Andeutung des Facialisknie aufgetreten. Denn man erkennt dorsal von jenen aus dem Reticulum zum Acusticus (bezw. umgekehrt) ziehenden Fasern einige wenige isolierte Nervenbündel, welche genau an der Stelle liegen, wo weiter kapitalwärts das Facialisknie sich befindet.

Die weiteren Veränderungen, die sich mehr kapitalwärts zeigen, führen zur Vereinigung von Cerebellum und Oblongata. Sie erfolgt nur allmählich und dabei ist zu konstatieren, dass der erwähnte Kern multipolarer Ganglienzellen im Cerebellum immer mehr an Ausdehnung gewinnt. Der Kern hat jetzt die Mittellinie erreicht und zugleich sind die Nervenfasern, welche hier lagern, in die transversale Richtung eingebogen. Des ferneren ist am lateralen Ende der genannten weissen Cerebellarmasse ein Stück Kleinhirnrinde erschienen, welches fortsatzartig ventral herabhängt. Dabei liegt es so fest der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn an, deren bedeckende Acusticussubstanz geschwunden ist, dass es mit dieser wie verwachsen erscheint. Der Facialiskern ist während dessen fast völlig geschwunden, das Facialisknie etwas deutlicher geworden.

Endlich ist die Verbindung von Cerebellum und Oblongata hergestellt und damit sind Veränderungen neuer Art eingeleitet, die unser Interesse in höchstem Maße in Anspruch nehmen. Fangen wir mit dem IV. Ventrikel an (Fig. 22). Er ist in der Medianlinie durch einen hineinhängenden unpaaren Teil des Kleinhirns stark verengt, erweitert sich lateral von diesem Teile in beträchtlichem Grade und zieht dann als schmaler Spalt bis zur Ansatzstelle der Bindearme an der Oblongata. Er ist also ganz ungemein ausgedehnt, was mit der hervorgehobenen transversalen

Dehnung des ganzen Organs zusammenhängt. In der Medianlinie, darauf wurde schon aufmerksam gemacht, ist der gliöse Boden des Ventrikels so überaus dünn, dass die ventralen Stränge in ihn hineinzuragen scheinen. Nach den Seiten zu schwillt das zentrale Höhlengrau, das ein sehr dunkles Aussehen hat, nicht unbeträchtlich an, erreicht seine stärkste Ausbildung in der Gegend des Acusticusgrau (Fig. 22), bleibt aber doch an Ausdehnung weit zurück gegen alle früher erwähnten Regionen. Sein umfangreichster Teil dient später dem Abducens zum Ursprung. Nach aussen folgt dann der Rest des Acusticusgrau, d. h. des Kerns der kaudalen Acusticuswurzel. Der Rest, den das Grau bildet, ist nur noch eine schmale, dorsal-marginale Schicht auf der Acusticuswurzel und ist auch noch als ganz minimaler Belag, der bald schwindet, am lateralen Rande der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn zu erkennen. Vom kaudalen Acusticus ist ebenfalls nur noch ein Rest vorhanden, der allerdings noch immer ziemlich beträchtlich ist. Man sieht noch Ganglienzellen und Nervenfasern, aber der Austritt der Wurzel ist vorbei und allmählich schwindet auch diese Partie. Die kapitokaudale Acusticuswurzel tritt noch nicht aus, wogegen ihr intramedullarer Verlauf ein recht breiter ist. Noch sind nicht alle ihre Fasern in die dorsoventrale Richtung eingebogen, sodass dieser Teil des Nerven einen recht unberührten Eindruck macht. Der früher erwähnte kapitale Kern ist jetzt ganz in die Wurzel eingezogen. Interessant ist hier dreierlei. Einmal sieht man dünne Faserzüge im Rest des kaudalen Acusticus von dorsal innen nach ventral aussen ziehen. Sie bleiben in dem Kernrest, sind aber nach Herkunft und Schicksal dunkel. Vielleicht stammen sie von jenen vorhin erwähnten transversalen Zügen, welche aus dem Retikulum zum Acusticus gehen; über ihr Ende aber geben die Schnitte keine Auskunft. Zweitens kommen aus dem Kleinhirn, das sich gegen die noch nicht aufgebrauchte Seitenstrangsbahn durch einen kappenförmigen, von aussen nach innen gerichteten Faserzug abgrenzt (Fig. 22), Faserbündel, welche gleich nach Eintritt in den lateralen Teil des Acusticusgebietes ventral umbiegen und nach kurzem Verlaufe wie abgebrochen enden. Sie stellen offenbar eine direkte Verbindung des Cerebellum mit dem Acusticus her, doch ist nicht genau zu sagen, in welcher Weise sie sich den Fasern dieses Nerven beimischen. Vielleicht gehen sie zu den Ganglienzellen, um hier eine Um-

lagerung zu erleiden und dann als Acusticusfasern in einer viel weiter kaudal gelegenen Ebene auszutreten. Oder aber sie gehen vielleicht direkt, ohne Zellvermittelung, als Kleinhirnfasern im Acusticus nach aussen, wobei sie natürlich ebenfalls in eine kaudal gelegene Ebene einbiegen müssten. An dritter Stelle sind Fasermassen zu nennen, welche im dorsalen Teile der Acusticusregion sich finden (Fig. 22). Sie erscheinen in dieser Gegend als eine breite aber kurze Nervenmasse, die schräg medioventral gerichtet ist. Auch diese Fasern stammen, wie die Serie lehrt, aus dem Kleinhirn, durchqueren aber den Acusticus, ohne sich mit ihm zu vermischen. Jenseits dieses Nerven, im Reticulum, biegen sie in die dorsoventrale Richtung ein und ziehen dann an der medialen Grenze der aufsteigenden Trigeminuswurzel direkt nach ventral. Im Mark erscheinen sie als kurz unterbrochene, dicke Bündel, welche sich mehr kapitalwärts mit den Ponsfasern mischen. Ihr Verlauf ist also ein sehr stark wellig gebogener. Sie entspringen sehr weit kapitalwärts im Kleinhirn, gehen durch die Bindearme zur Oblongata soweit kaudalwärts, dass sie im Acusticusrest wieder auftreten, ziehen in Wellenlinien durch die Oblongata und biegen dann wieder kapitalwärts, um im Pons zu enden. Dies sind also die ersten Fasern der Crura cerebelli ad pontem.

Der Facialiskern ist geschwunden und ebenso der von ihm ausgehende Nervenstrom. Dafür ist das Facialisknie jetzt deutlich geworden. Es findet sich an der üblichen Stelle (Fig. 22), lateral vom Ende der ventralen Stränge, ist aber noch nicht sehr scharf konturiert.

Der viel erwähnte Kleinhirnkern ist noch breiter geworden, als früher. Aber während er bis jetzt ausser seinen Ganglienzellen nur wirr durcheinander geworfene Nervenfasern ohne bestimmte Verlaufsrichtung barg, sind in ihm nun kurze, unterbrochene Nervenzüge aufgetreten (Fig. 22). In der Medianebene laufen diese transversal und kreuzen sich in ausgiebigster Weise mit den gleichen Fasern der Gegenseite. In den Seitenteilen, wo der Kleinhirnkern seine grösste Ausdehnung besitzt, ist ihre Verlaufsrichtung direkt dorsoventral, oft erst nach einem starken lateralen Bogen. Es hat den Anschein, als ob sie bestrebt wären, geraden Weges in die Oblongata einzutreten. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn liegt dem erwähnten Kerne dicht an, ihre Fasern aber sind noch nicht zum Cerebellum umgebogen. Ja sie sind

sogar von diesem getrennt, und zwar durch den erwähnten Faserzug, der ihnen wie eine dünne Lamelle aufliegt und von aussen nach innen gerichtet ist. Aus dieser Faserlamelle gehen die erwähnten Züge zum lateralen Teil des Acusticusrestes. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn verlängert sich schwanzartig am Rande der Oblongata und stösst dabei an eine breite, konzentrisch sich erstreckende Fasermasse an. Dies sind die am weitesten kaudal gelegenen Ponsfasern, denn sie streben marginal zur Raphe, weichen dabei etwas auseinander und schliessen dadurch einzelne Teile der ventralen Stränge zwischen sich ein (Fig. 22). Sie haben also das ungemein schwache Corpus trapezoides verdrängt. Füge ich noch hinzu, dass die aufsteigende Trigeminuswurzel jetzt ganz ventral verlagert, in ihrem Aussehen aber völlig unverändert ist, dann ist die Charakteristik dieser Oblongataregion erschöpft.

Allmählich wird der kaudale Acusticusrest kleiner, während die kapitokaudale Wurzel sich immer mehr zur vorderen Wurzel der Autoren umwandelt, d. h. ihre Fasern treten allmählich aus dem Mark aus, wobei sie die beschriebene konzentrische Fasermasse durchbohren. Später schwindet auch sie, während ihr Kern sich noch eine Zeit lang erhält. Die zum lateralen Teil des Acusticusrestes, wie geschildert, gehenden Fasern hören bald auf. Breiter und massiger werden dagegen die aus dem Kleinhirn zum sich bildenden Pons ziehenden intramedullaren Fasern. Freilich ist ihr Zusammenhang mit dem Bindearme noch immer nicht hergestellt, während der bekannte Kleinhirnkern bereits sich zu verschmälern beginnt. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ist noch lange als scharf umschriebenes Gebilde erkennbar. Das Facialisknie wird jetzt deutlich konturiert.

Wenn der kaudale Acusticus völlig geschwunden, der kapitale in voller Breite aus der Oblongata austritt (Fig. 23), erst dann hat die Verbindung mit dem Kleinhirn ihre volle Ausbildung erlangt. Mancherlei Veränderungen haben sich dabei eingestellt. Der Ventrikel ist nicht mehr ganz so ausgedehnt wie früher; denn es sind die lateralen Spalten dank dem grösseren Volumen der Bindearme geschwunden und er geht seitlich in ziemlich breite, unregelmässige Buchten über. Das zentrale Höhlengrau ist auf einen sehr geringen Umfang und eine sehr geringe Dicke reduziert. Auf den nur wenig differenzierten ventralen Strangresten und über dem Facialisknie ist es eine überaus dünne Lamelle. Seit-

lich von letzterem ist es etwas voluminöser und bildet hier den Kern des Abducens.

Das Facialisknie ist scharf ausgeprägt, liegt aber ungewöhnlich weit lateral von der Mittellinie (Fig. 23). Es ist mit dem inzwischen erschienen Facialis noch nicht verbunden. Der Nerv stellt sich fast sofort in seiner ganzen Ausbildung dar. Er ist relativ zum Umfang des Markes sehr breit, zieht schräg nach aussen und ventral, sodass er an der Übergangsstelle des lateralen zum ventralen Markkontur ins Freie tritt. Er liegt dabei tangential dem Seitenrande der Trigeminuswurzel auf. Die Fasern der letzteren fangen an, in die dorsoventrale Verlaufsrichtung einzubiegen. Damit geht einher eine schnell zunehmende Verkleinerung des Kerns, die bald zu dessen völliger Aufzehrung führt.

In dem ausserordentlich dichten Retikulum ist der Abducens aufgetreten (Fig. 23). Er läuft mit etwa drei mehrfach unterbrochenen Wurzeln direkt dorsoventral und zwar in einer Gegend, als wollte er in das Facialisknie sich einsenken. An diesem biegt er aber, wie weiter kapitalwärts zu erkennen, nach aussen und geht in seinen Kern. (Richtiger müsste die Darstellung den umgekehrten Weg verfolgen und beim Kern anfangen). Der Austritt des Nerven aus dem Mark erfolgt an des letzteren ventralen Kontur in derselben Achse, in welcher auch der Hypoglossus austritt.

Merkwürdig haben sich die Verhältnisse in den Bindearmen gestaltet. Der Kleinhirnkern ist an Umfang noch mehr reduziert als vorher, aber massenhafter als früher strömen die Nervenfasern aus ihm zur Oblongata. Sie sind hier nicht weit zu verfolgen, sondern brechen nach kurzem Verlaufe ab; es ist weiter oben gesagt worden, warum dies der Fall. Schwächer sind auch die vom Bindearm zum Pons ziehenden intramedullaren Fasern (Fig. 23) geworden, in kaum nennenswerten Zügen gehen sie durch den Facialis hindurch. Dafür aber ist im Bindearm ein sehr grosszelliger Kern neu aufgetreten. Eigentlich ist diese Bezeichnung nicht ganz zutreffend. Denn dieser Bindearmkern ist durch das so häufig in der Oblongata zu beobachtende Remplacement an genau derselben Stelle erschienen, wo vorher der Rest des kaudalen Acusticus sich befunden hatte. Er wird von grossen Ganglienzellen gebildet, welche in einem ziemlich dunklen Grau liegen, und reicht mit einem kleineren Teile in den Seitenrand der

Oblongata, während sein grösserer Abschnitt dem Bindearm angehört. Über sein endliches Schicksal, d. h. über seine eventuelle Zugehörigkeit zu einem Nerven vermag ich keine Auskunft zu geben, da mit dem sehr bald eintretenden Verschwinden des Abducens meine Darstellung bezw. Untersuchung beendet ist.

Eigenartig hat sich das Schicksal der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn gestaltet. Sie, die ursprünglich ein integrierender Teil der Oblongata war, ist unter voller Wahrung ihrer morphologischen Selbständigkeit, wenn auch unter beträchtlicher Streckung ganz in den cerebellaren Teil der Bindearme heraufgerückt. Sie liegt also nicht mehr in der Oblongata, unterscheidet sich aber im Weigert-Präparat durch ihre Färbung auf das schärfste von der weissen Substanz des Kleinhirns. Ihre Fasern sind in die dorsale Richtung eingebogen. (In Fig. 23 ist die Trennung der Bahn vom Bindearm zeichnerisch nicht zum Ausdruck gebracht).

Am lateralen und ventralen Rande sieht man den schon früher erwähnten Zug konzentrischer Fasern, der zweifelsohne vom Bindearm stammt. Er löst sich medial vom Trigeminus in einzelne ungleich dicke Nervenbündel auf, welche sich etwas dorsalwärts erstrecken. Dadurch wird die für diese Region charakteristische Liniierung des Reticulum herbeigeführt. An den ventralen Strängen weichen die Nervenbündel noch mehr auseinander, zeigen dabei einen etwas unregelmässigen Verlauf und trennen dadurch, worauf schon früher hingewiesen wurde, Gruppen von Strangfasern ab, welche sie zwischen sich einschliessen. Das kennzeichnet den Pons. In der Medianlinie kreuzen sich diese Fasern mit denen der Gegenseite auf das ausgiebigste. Die kapitale Olive ist sehr undeutlich und schwer unterscheidbar. Bald hört der sehr schmächtige Abducens völlig auf. Der intramedullare Teil der Facialis vereinigt sich mit dem Knie, während gleichzeitig der austretende Nerv schwindet. Dabei ist es sehr interessant festzustellen, dass Facialisfasern von dem Knie der Gegenseite in direkt transversalem Zuge durch die Medianlinie zu dem intramedullaren Rest des gegenüberliegenden Nerven treten. Es findet also ein Faseraustausch im Facialis statt, indem Fasern der rechten Seite auf die linke übergehen und umgekehrt. Auch der am meisten dorsal gelegene Rest des intramedullaren Facialis hört auf, das Knie verschwindet und damit ist die Medulla oblongata zu Ende.

### b) Die Ziehensche Arbeit über Pseudochirus.

In den folgenden Zeilen will ich zur Vervollständigung meiner an Didelphys gewonnenen Untersuchungsresultate nur die Arbeit von Ziehen[1]) über Pseudochirus peregrinus erwähnen. Mit Genugtuung kann ich hierbei konstatieren, dass sich unsere beiderseitigen Ergebnisse in allen wesentlichen Punkten decken. Wo sich Differenzen finden, sind sie wohl auf die Verschiedenheit der Untersuchungsobjekte zurückzuführen. Diese Differenzpunkte seien in aller Kürze hervorgehoben. Die Pyramiden sind bei Pseudochirus sehr viel mehr entwickelt als bei Didelphys, denn auf den Ziehenschen Abbildungen treten sie scharf hervor. Der ventrale Kontur der Oblongata bei Pseudochirus zeigt nicht die völlige, man könnte fast sagen absolute Abflachung, wodurch sich Didelphys auszeichnet. Daher ist bei jener australischen Spezies das verlängerte Mark nicht dermaßen in transversaler Richtung gedehnt, wie bei meiner südamerikanischen Art.

Ziehen erwähnt (pag. 691 l. c.) einen zerstreuten Kern der Formatio reticularis. Ich habe bei Didelphys nichts dem ähnliches gesehen; hier liegt also wiederum eine Speziesdifferenz vor. Bei dieser Gelegenheit will ich bemerken, dass ich den Ausdruck „Formatio reticularis" absichtlich weggelassen: er war mir zu umständlich. Ich sage „Retikulum" und meine damit die Summe der in der Formatio vorhandenen Nervenbündel. Auf Taf. 23 in Fig. 12 bildet Ziehen einen Nervenkern am ventralen Rande der Pseudochirus-Oblongata ab, den er in der Figurenerklärung als Nucleus ambiguus bezeichnet. Freilich setzt er gleich hinter die Bezeichnung ein Fragezeichen und hat meines Erachtens damit sehr Recht getan. Denn ich glaube, dass dieser Kern das kaudalste Ende oder der kaudale Anfang des Facialiskerns auch bei Pseudochirus ist.

Interessant war mir die Differenz, dass offenbar bei Pseudochirus nicht eine derartige Volumsvergrösserung der dorsalen Säule statt hat, wie bei Didelphys. Denn Ziehen hebt diesen Umstand wenigstens nicht besonders hervor.

[1]) Ziehen. Das Zentralnervensystem der Monotremen und Marsupialier etc. II. (Semon: Zoologische Forschungsreisen in Australien etc.) 1901. In: Denkschriften der mathematisch-naturwissenschaftlichen Gesellschaft in Jena Bd. 6. Vergl. auch die vorläufige Mitteilung in: Anat. Anzeiger 1897. Bd. 13.

### 3. Pachydermata.

#### Sus scrofa L.

Während noch in den kapitalsten Teilen des Halsmarkes die Figur der grauen Substanz das gewöhnliche, allgemein bekannte Aussehen zeigt, nämlich schmale dorsale, spitz zulaufende ventrale Säulen, die beide fast genau dorsoventral gestreckt sind, ändert sich dies Bild mit dem Übergange zur Oblongata ganz plötzlich. Die ventralen Säulen legen sich breit keulenförmig nach aussen und die dorsalen Säulen vergrössern sich ganz beträchtlich. Sie verbreitern sich zugleich sehr stark, rücken ein wenig mehr nach lateral und erhalten eine sehr umfangreiche Rolandosche Substanz, welche im Halsmark nicht in dieser Stärke vorhanden war. Auch die lateralen Säulen schwinden ganz plötzlich. Denn sehr schnell entwickelt sich das Retikulum, das diese Säulen völlig aufzehrt, die dorsalen Säulen, indem es sich gegen die entsprechenden Stränge ausdehnt, vom übrigen Mark bald hermetisch abschliesst und die ventralen Säulen stark einzuengen beginnt. Weniger ausgeprägt sind die Charakteristika der Oblongata durch die Pyramidenkreuzung; denn diese ist am Anfang noch sehr schwach, eben nur angedeutet. Schwach sind die Züge, welche zu ihr von den Burdachschen Strängen kommen, schwach auch die aus den lateralen und ventralen Strängen zu ihr ziehenden Fasern. Aber dass aus den letzteren Fasern zur Pyramidenkreuzung gehen, kann trotz deren geringen Entwicklungsstadiums nicht übersehen werden. Allerdings ist dies auch die einzige Stelle, wo notorische ventrale Fasern zur Decussatio sich begeben, denn von hier ab kapitalwärts ist dies nicht mehr der Fall.

Interessant ist, dass mit dem Augenblicke, wo man die Grenze zwischen Halsmark und verlängertem Mark zu diesem hin überschreitet, die Untscheidung zwischen Gollschem und Burdachschen Strange eine sehr leichte wird. Noch in den kapitalsten Teilen des Halsmarkes konnte sie im Schnitt wenigstens nicht durchgeführt werden, so eng aneinander lagen dort die Stränge. Hier nun sieht man, dass die sehr schmalen Gollschen Stränge an der medialen Wand der Burdachschen so weit markwärts sich finden, dass sie garnicht an den dorsalsten Markrand heranreichen. Die sehr breit gewordene dorsale Fissur gewährt ein leichtes Erkennen; man findet die Gollschen Stränge erst von

der Mitte der medianen Wand der Burdachschen, wo sie zu beiden Seiten der Mittellinie liegen und von wo ab sie bis an die graue dorsale Kommissur reichen. Und mit dem Sichtbarwerden dieser Stränge hat auch ihre Rarefizierung durch den ihnen zugehörigen Kern sofort begonnen. Abweichend von den bisher geschilderten Spezies findet diese Rarefizierung statt. Denn der Gollsche Kern höhlt nicht von innen her den Strang aus, sondern er liegt langgestreckt an dessen medialer Wand, erschöpft ihn von hier aus und lässt nur lateral und dorsal etwas Nervenmasse übrig. Der Burdachsche Strang ist ein mächtiges Massiv von unregelmässigen Formen, das durch zahlreiche Piafortsätze in zwar nebensächliche, aber doch konstante, ungleich grosse Abschnitte zerlegt wird. Er setzt sich kontinuierlich, d. h. ohne scharfe Grenze in den dorsalen Strang fort, welch letzterer als ein breiter Halbring die dorsale Säule umgibt. Während lateraler und ventraler Strang eine einheitliche Masse bilden, ist die Grenze zwischen lateralem und dorsalem Strange eine sehr scharfe. Und sie wird dadurch bewirkt, dass die Faserbündel des dorsalen Stranges an der Grenze zum lateralen sich markwärts einschlagen und so die dorsale Säule auch noch im Markinnern eine Strecke weit umhüllen.

Der Zentralkanal ist schmal, dorsoventral gestreckt und bald nach rechts bald nach links etwas verbogen. Um ihn herum ist eine auffällig bleiche gliöse Substanz aufgetreten, seine Substantia gelatinosa. Dadurch dass das Retikulum sich gegen die ventralen Säulen vordrängt, wird die räumliche Absonderung des zentralen Grau, des späteren Höhlengrau, eingeleitet. Man erkennt daraus, dass es aus einem Teile der ventralen und einem Teile der dorsalen Säulen zusammengesetzt wird, von welch letzteren wiederum eine kleine Partie zum Kern des Burdachschen Stranges wird. In der dorsalen grauen Kommissur, der gelatinösen Substanz des Zentralkanals anliegend, sieht man zarte weisse Fasern transversal ziehen, welche, ebenso wie bei Didelphys, eine Art dorsaler weisser Kommissur herstellen. An einer sehr wenig ausgedehnten Stelle erkennt man, dass aus dem späteren zentralen Grau ein zartes Faserbündel in transversaler Richtung austritt, es ist dies eine Accessoriuswurzel.

Die weiteren Veränderungen finden in den nächsten Regionen nur im Retikulum und in der Pyramidenkreuzung statt. Das

erstere wird immer ausgebildeter und engt immer mehr die ventralen Säulen ein. Dies geschieht auch dadurch, dass Teile von den ventralen Strängen sich aus ihrem Verbande lösen und zu Retikulumbündeln werden. Des ferneren ist als interessant zu notieren, dass auch einige Bündel des Burdachschen Stranges abgesprengt werden und sich dem Retikulum zugesellen. Die Rolandosche Substanz der dorsalen Säulen ist durch zarte Faserzüge, die sie in transversaler Richung durchsetzen, wie liniiert. Diese aus dem dorsalen Strange stammenden Gebilde sind nur eine kurze Strecke weit zu verfolgen, sodass ihr Schicksal nicht zu erkennen ist. Die Pyramidenkreuzung wird breiter und deutlicher, aber ihre Ausbildung hält sich doch noch in sehr engen Grenzen. Daher gewinnt sie auf die Umgestaltung der Oblongata keinerlei mechanischen Einfluss und darum hat in dieser Gegend noch keine Zunahme des Durchmessers der Oblongata stattgefunden. Die Hauptmasse ihrer Fasern erhält sie aus den Burdachschen Strängen, während der Zufluss aus den Seitensträngen ein sehr schwacher ist. Von einer auch nur minimalen Beteiligung der ventralen Stränge ist, worauf schon vorhin hingewiesen wurde, hier nichts mehr zu erkennen. Die gekreuzten Fasern schlagen sich auf dem medialen Rand der ventralen Stränge über, an dem sie in schmaler Schicht entlang ziehen. Durch den spitzwinkligen Verlauf der zur Kreuzung ziehenden Faserbündel wird das zentrale Grau deutlich abgesondert, dessen dorsale Grenze die zarte dorsale weisse Kommissur herstellt.

Etwas weiter kommt es zur Bildung von Pyramiden und erst mit diesen tritt ein mechanisches Moment auf, welches die ventralen Teile der Oblongata bei Seite drängt. Damit ist eine geringe Zunahme des ventralen Abschnittes des transversalen Durchmessers verbunden. Viel beträchtlicher ist dessen dorsale Zunahme. Sie ist darauf zurückzuführen, dass die dorsalen Säulen grösser werden und sich breiter auslegen. Die Pyramidenkreuzung, um darauf zurückzukommen, ist in der Nähe der ventralen grauen Kommissur ziemlich schmal, wird bald breiter und nun legen sich in breitem Zuge die gekreuzten Fasern den ventralen Strängen an. Dieser Zug wird zum Markkontur hin immer breiter und an der Umbiegungsstelle des Sulcus ventralis liegt schliesslich den Strängen eine breite Kappe auf, die erste Differenzierung der Pyramide. Gleichzeitig damit drängt das zentrale Grau gegen den Kern

der Burdachschen Stränge vor und beginnt, diese auszuhöhlen. Nun macht eine ziemlich schnelle Zunahme des transversalen Durchmessers sich bemerklich und mit ihr sind wichtige Veränderungen in der inneren Konfiguration des Markes zu verzeichnen.

Am dorsalen Kontur hatte sich schon früher eine sattelförmige Einbuchtung in der Medianlinie eingestellt. Sie wird jetzt sehr tief und drängt dadurch die Gollschen Stränge stark nach ventral. Diese verkürzen sich dabei in sehr beträchtlichem Grade und runden sich zugleich ab (Fig. 24). Sie sind ausserdem durch ihren Kern derartig rarefiziert, dass nur noch wenige kompaktere Nervenbündel an ihrem Aussenrande vorhanden sind. Die Burdachschen Stränge, in deren mediale Partie der Kern vom zentralen Grau her tief eingedrungen ist (Fig. 24), haben sich gedehnt, sind daher im Ganzen dünner geworden und springen gegen das Markinnere mit einer abgerundeten Zacke vor. Sie gehen grenzlos in den Rest der dorsalen Stränge über, welche halbringartig die dorsalen Säulen umgeben. Dass dieser Halbring an der Grenze zum Seitenstrang gegen das Markinnere hakenartig sich umbiegt, ist schon vorhin gesagt worden. Die dorsalen Säulen sind auf einmal erheblich weniger voluminös als zuletzt. Es rührt dies daher, dass ihre Rolandosche Substanz bis auf minimale Reste geschwunden ist. Damit leitet sich der bekannte Funktionswechsel dieser Partie ein, der sich zunächst dadurch kundgibt, dass nach innen von dem weissen Halbring einige zerstreute Nervenbündel auftreten, welche später in einfacher Reihe angeordnet sind. Diese Bündel sind die ersten Anfänge der aufsteigenden Trigeminuswurzel (Fig. 24).

Im Seitenstrang ist als ein grosser heller und runder Fleck der aus grossen Zellen bestehende Seitenstrangskern erschienen (Fig. 24). Er sucht das Retikulum ganz nach innen zu drängen, was ihm aber nicht vollständig gelingt. Denn es finden sich in ihm noch einige spärliche disseminierte Bündel des Retikulum. Gleichzeitig mit dem genannten Kern hat sich die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn eingestellt (Fig. 24). Sie ist eine schmale Nervenmasse, welche sich aussen auf den dorsalen Strangrest geschoben hat und hier eine kurze Strecke weit dorsalwärts reicht. Medial vom Seitenstrangskern, zwischen ihm und den gleich zu erwähnenden Pyramiden ist die kaudale Olive zu sehen (Fig. 24). An-

fänglich ein rundlicher, fast marginal gelegener heller Fleck hat sie sich sehr bald in einen schmalen Stiel verlängert, der schräg nach medial und dorsal gerichtet ist und bis fast zur Raphe reicht. Das Organ entbehrt eines scharfen Konturs; es ist ventrolateral eingebogen, sodass, wenn man will, hier sein Hilus zu suchen wäre. In der Olive kommen, reichlicher als im Seitenstrangskern, disseminierte Bündel des Retikulum vor.

Die Pyramidenkreuzung ist beendet und die Pyramiden sind gebildet, während eine Schleifenkreuzung kaum angedeutet ist. Die Pyramiden (Fig. 24) sind im Schnitt rechtwinklige Dreiecke, die Hypotenuse ist gegen die Olive, die Spitze gegen die Umschlagsstelle des medioventralen Randes gekehrt. Wenn auch deutlich ausgebildet, so sind doch die Pyramiden keineswegs voluminös. Sie überragen daher weder den Rand der Oblongata, noch können sie nach innen zu einen sehr erheblichen umgestaltenden Einfluss auf das verlängerte Mark ausüben. Die Volumszunahme dieses Organs ist daher in erster Linie zurückzuführen auf das beginnende Auseinanderweichen der dorsal gelegenen Partien, welches zugleich die vollkommene Verlagerung der vom Rückenmark überkommenen Teile einleitet. Und ferner sind als mechanische Momente zu beanspruchen die neu auftretenden grauen Massen und die sich differenzierende Kleinhirn-Seitenstrangsbahn.

Die an Stelle der Pyramidenkreuzung aufgetretene Raphe ist noch breit, sie erhält, wie die Decussatio, die Hauptmasse ihrer Fasern vom Burdachschen Strange. Ausserdem gehen aber auch zu ihr aus dem Retikulum die nunmehr zum ersten Mal erscheinenden Fibrae arcuatae, welche sehr zart sind. Die von den Burdachschen Strängen kommenden ersten Arcuatae laufen zunächst in schöner Wellenlinie schräg ventralwärts, biegen dann in der Höhe des inneren Endes der ventralen Stränge nach medial um und erreichen so die Raphe. Auf diese Weise bilden sie die laterale Grenze des zentralen Grau, welches mit dem Reste der dorsalen Säulen die einzigen grauen Partien darstellt, welche noch ziemlich unverändert aus dem Rückenmark bis hierher sich fortgesetzt haben. Denn die ventralen Säulen, das sei hinzugefügt, sind vollkommen vom Retikulum eingenommen. In dem zentralen Grau, das sich gegen Goll-Burdach durch die zarte dorsale weisse Kommissur absetzt, ist eine Zweiteilung der

Substanz zu erkennen, nämlich ein dunkles und helles Grau. Letzteres ist eine einheitliche transversal gedehnte Masse, welche nur spärliche Ganglienzellen beherbergt. Dieses ist dagegen deutlich zweigeteilt und die Teilung wird dadurch hervorgerufen, dass die gelatinöse Substanz, welche den noch immer sehr schmalen und kurzen Zentralkanal umgibt, sich zwischengedrängt hat. Das dunkle Grau — dunkel und hell nach dem Aussehen in Weigert-Präparaten — enthält grosse Ganglienzellen und zahlreiche feinste Nervenfasern. Es stellt den Kern des Hypoglossus dar (Fig. 24). Die im dunklen Grau vorhandenen Fasern sind zwar im allgemeinen wirr durcheinander geworfen, doch zeigen sie an der Grenze zur Substantia gelatinosa deutlich eine kreisförmige Anordnung. Dadurch erinnert das Aussehen des Hypoglossuskernes an eine menschliche Mamma. Kurz nach der scharfen Differenzierung seines Kernes ist der Hypoglossus in einem Bündel intramedullar erschienen und auch sein Austritt, der durch den Seitenteil der kaudalen Olive hindurch erfolgt, ist sehr bald vorhanden (Fig. 24).

Die Gollschen Kerne rücken unter Erhaltung der sie trennenden Bucht weiter auseinander und ziehen dabei die dorsale weisse Kommissur mit sich (Fig. 25). Denn es macht geradezu den Eindruck, als ob die Kommissur und mit ihr das helle Grau in den zwischen den Strängen entstehenden Zwischenraum hineingezerrt werden; ein aktives Verhalten der grauen Teile scheint im Gegensatz zu Phocaena nicht vorzuliegen. Die Stränge selber sind, wie auch schon vorhin bemerkt wurde, aufgebraucht und auch die Rarefizierung von Burdach macht schnelle Fortschritte. Deutlich differenziert wird die aufsteigende Trigeminuswurzel; die sonst unverändert bleibende Kleinhirn-Seitenstrangsbahn schiebt sich etwas weiter nach dorsal vor. Der Seitenstrangskern vergrössert sich, indem ventral von ihm ein Adnex erscheint, der seine Gestalt sehr unregelmässig erscheinen lässt (Fig. 25). Während die Pyramide sichtlich an Volumen verliert, wird die Olive grösser, indem, zunächst gesondert von der bisherigen Masse, an ihrem dorsalen Ende ein heller Teil erscheint (Fig. 25), der sich aber bald mit der früher vorhandenen Substanz vereinigt.

Schärfer auch wird die Mamma ähnliche Figur des Hypoglossuskernes, der zugleich an Umfang sehr zunimmt. Letzteres kommt offenbar dadurch zustande, dass Reste der ventralen

Säulen, die nicht im Retikulum aufgebraucht sind, in den Kern aufgenommen werden. Die intramedullaren Züge des Hypoglossus sind stärker, d. h. zahlreicher geworden und zeigen die üblichen streckenweisen Unterbrechungen. Ein gewisses pikantes Interesse bietet der Hypoglossus ferner dar, denn er zeigt eine Eigentümlichkeit, die ich bei keiner anderen Spezies angetroffen (Fig. 25). Man sieht nämlich ganz deutlich von Kern zu Kern durch die trennende gelatinöse Substanz hindurch Fasern in einem ventral leicht konvexen Bogen treten. Diese sehr zarten Fasern erstrecken sich vom ventralen Ende des noch unveränderten Zentralkanals bis an die dorsalen Kuppen der ventralen Stränge und stellen somit eine, ich will sie nennen, internucleäre Kreuzung der allerersten Fasern beider Hypoglossi vor. Es ist dies, wie gesagt, ein ganz einzig in seiner Art dastehendes Vorkommnis; die Kreuzung erhält sich sehr weit kapitalwärts. Erwähnt sei noch das allererste, fast schüchterne Auftreten des Vagus.

Allmählich sind die Burdachschen Stränge und die Gollschen Kerne weit lateralwärts gewandert, was wiederum zu einer Zunahme des transversalen Durchmessers geführt hat. Wichtiger als dies ist, dass nunmehr das zentrale Grau gleich einem abgerundeten Keil in den entstandenen Zwischenraum, eingedrungen ist und dadurch direkt ins Freie stösst. Gleichzeitig beginnt die dorsale weisse Kommissur zu schwinden. Erst jetzt fängt der Zentralkanal an, sich in transversaler Richtung etwas zu dehnen, die Ausdehnung nimmt zu, der Kanal verlängert sich schnell in dorsaler Richtung und verdünnt das ihm entgegenstehende helle Grau, bis es endlich sich nach aussen öffnet. Der IV. Ventrikel ist damit entstanden, der abweichend von den bisher beschriebenen Spezies keine Zweiteilung besitzt.

Betrachten wir die Oblongata in dieser Gegend genauer (Fig. 26). Die Form des IV. Ventrikels ist die einer tiefen Bucht mit konkavem Boden und schräg steil abfallenden Rändern. In etwa $^3/_4$ Höhe springt der Rand in fast rechtem Winkel zurück, um dann sanft aufsteigend sich nach aussen zu ziehen und in den dorsalen Kontur des Markes überzugehen. Von den beiden Teilen des zentralen Höhlengrau ist direkt an der Ventrikelbildung nur das helle Grau beteiligt. In dieses ist die gelatinöse Substanz des Zentralkanals aufgegangen. Seine Grenze zum Gollkern wird durch einen zarten Piafortsatz bewirkt (in Fig. 26

nicht abgebildet). Das helle Grau beherbergt namentlich in den Seitenpartien sehr zahlreiche grosse Zellen, — sie haben sich also gegen früher beträchtlich vermehrt — welche den Vaguskern darstellen, aber keine besondere Gruppierung besitzen. Man sieht aus dieser Gegend deutlich — in Fig. 25 war dies Verhältnis nur angedeutet — einen zarten Nervenstrang in transversaler Richtung mit leichter Neigung nach ventral abgehen, der eben der Vagus ist. In der Ecke des hellen Grau, dem Retikulum benachbart, liegt der sogenannte Fasciculus solitaris, d. h. die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel, welche gegen ihr erstes Auftreten, das noch vor der Öffnung des Ventrikels stattfand, an Umfang zugenommen hat. Auch ihr Kern ist im blassen Höhlengrau zu suchen. Das dunkle Höhlengrau, d. h. der sehr grosszellige Hypoglossuskern, hat nach wie vor ausgeprägt Mamma ähnliche Gestalt. Nur wird der Raum zwischen den beiden Mammae nicht mehr durch die Substantia gelatinosa des Zentralkanals hergestellt, denn diese ist ja in den Ventrikel einbezogen, sondern es ist eine feine nervöse Raphe vorhanden, welche beide Mammae trennt. Die Fasern dieser Raphe stammen aus den Hypoglossuskernen beider Seiten, die intranucleäre Kreuzung dieser Nerven hat also eine wesentliche Gestaltsveränderung erfahren. Die von den Kernen entspringenden Wurzelfasern der Nerven gehen direkt in unterbrochenen Zügen ventral und treten durch die seitliche Partie der Oliven nach aussen.

Die Hypoglossuskerne grenzen seitlich an das Retikulum, ventral an die infolge der Dehnung der Oblongata bereits weit dorsal gerückten ventralen Stränge. Von beiden sind sie durch die ersten, wiederholt erwähnten Fibrae arcuatae getrennt. Die ventralen Stränge, soweit sie hier in Betracht kommen, und das ist ja nur ihre zu beiden Seiten der Raphe gelegene Partie, unterscheiden sich von den Faserbündeln des Retikulum auf das schärfste (in Fig. 26 nicht wiedergegeben). Daran ist nicht bloss das dichtere Gefüge ihrer Bündel schuld, sondern auch — und dies gilt für alle Spezies — ihre von der der Retikulummassen abweichende Färbung in Weigert-Präparaten. Sie erscheinen darin immer tiefblau, auch wenn die Bündel des Retikulum blassblau oder grau aussehen. In den ventralen Strängen treten unregelmässig konturierte, ungleich grosse und sehr inkonstante Kernflecken auf, in welchen in wechselnder Zahl grosse Ganglien-

zellen gelegen sind. Diese Flecken wiederholen sich in allen weiter kapitalwärts gelegenen Regionen.

Die ventralen Stränge sind, so wurde oben gesagt, bereits sehr stark nach dorsal verlagert. Das veranlassende Moment hierfür ist ausser der Dehnung des Markes auch die kaudale Olive. Dies Gebilde unterscheidet sich nicht unwesentlich von dem bei Phocaena und Didelphys (Fig. 26). Dort, bei Phocaena, war sie zum Teil extramedullar, zum Teil intramedullar gelegen, besass nur eine geringe innere Gliederung und war von einem Nervenmantel umhüllt. Bei Didelphys lag sie ganz und gar intramedullar, war völlig ungegliedert und entbehrte eines konturierenden Mantels. Hier ist letzterer vorhanden, denn um das Organ herum (Fig. 26) zeigt die Nervenmasse ein dichteres Gefüge und umhüllt, wenn auch nur als zarter Streifen, das Organ. Und ferner ist eine innere Spezialisierung vorhanden. Man erkennt deutlich in dieser Gegend drei Teile, von denen zwei blattartig sind, während der dritte median gelegene einem Kernfleck gleicht. Ich lehne es aber ab, diese innere Spezialisierung durch besondere Namen, wie Nebenolive etc., zum Ausdruck zu bringen, eben weil sie nur eine innere, niemals eine äussere ist. Unzweifelhaft lehrt nämlich die lückenlose Serie den innigen Zusammenhang aller drei Teile. Zu konstatieren ist, dass die der Olive aufliegenden Fasern keinen sogenannten Lemniscus bilden. Von einem Hilus der Olive kann streng genommen nicht gesprochen werden, denn die Fasermassen treten in sie da ein oder gehen aus ihr dort heraus, wo sie Platz haben, also bald an der lateralen, bald an der medialen, bald an der dorsalen Seite. Dass sie vom austretenden Hypoglossus durchsetzt wird, ist schon gesagt. Zwischen den Oliven ist die Raphe sehr breit; die kleinen Pyramiden liegen den Oliven kappenartig auf.

Der Seitenstrangskern (Fig. 26), der lateral von den Oliven gelegen ist, hat eine sehr unregelmässige Gestalt. Er reicht etwas dorsal, aber auch sehr stark lateral und erstreckt sich bis zur aufsteigenden Trigeminuswurzel. Zuweilen ist das der letzteren benachbarte Kernende von der Hauptmasse abgetrennt und der Kern scheint dann aus zwei kleinen Portionen zu bestehen. Überhaupt ist sein Umfang sehr starken Schwankungen unterworfen. Die aufsteigende Trigeminuswurzel ist sehr massiv geworden, während ihr Kern noch etwas mehr gegen früher ver-

kleinert ist. Sie ist dorsoventral gelagert, d. h. sie findet sich am Seitenrande der Oblongata, doch gehört ihre Region zur dorsalen Hälfte des Organs. Gegen die Burdachschen Stränge hin, deren Nervenmassiv fast völlig verbraucht ist, — Gollkern und Burdachkern sind jetzt vereinigt — grenzt sich die Wurzel durch einen gegen das Markinnere vorspringenden Haken ab (Fig. 26). Während also der früher beschriebene ventrale Vorsprung gegen den Seitenstrang geschwunden ist, findet sich jetzt ein solcher dorsal. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ist unverändert.

Nur geringfügig sind die Veränderungen in den nächsten kapitalwärts gelegenen Ebenen. Es rührt dies daher, dass der Ventrikel nur sehr allmählich weiter wird. Die Veränderungen sind die folgenden: Der Vagus erreicht allmählich seinen Austritt und er durchsetzt zu dem Behufe den ventralen Rand der aufsteigenden Trigeminuswurzel mit dem zugehörigen Kern. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn verlängert sich weiter dorsalwärts und liegt jetzt dem Burdachschen Kerne aussen auf. Zwischen dieser Bahn und der Trigeminuswurzel tritt ein bald wieder verschwindender Kernfleck auf. Die Olive endlich spezialisiert sich mehr, sie zeigt nämlich eine Zusammensetzung aus vier Blättern. Damit aber wird die morphologische Einheitlichkeit des Organs nur noch offenkundiger als vorher. Ein deutlich differenzierter Hilus ist an ihr nicht zu erkennen.

Allmählich legt sich der IV. Ventrikel breiter aus und dadurch weichen die einzelnen Teile etwas weiter auseinander. Goll-Burdachkern, die ja schon längst einheitlich geworden waren, können jetzt bereits als Kern der kapitokaudalen Acusticuswurzel betrachtet werden. Freilich lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen, wo und wann der schon bei den früheren Spezies erwähnte Funktionswechsel stattgefunden hat. Approximativ wird sich annehmen lassen, dass dies statthat, wenn die Strangmassen von Burdach geschwunden sind und die vom Kern ausgehenden Arcuatae dünner zu werden anfangen. Dieser Kern nun ist ganz an den Seitenrand der Oblongata gedrängt, während er noch vor kurzem auf deren dorsalem Kontur gelegen war. Am dorsalen Ende der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ist ein unregelmässiger Kern aufgetreten, welcher mit dem Goll-Burdachkerne zu kommunizieren scheint. Es ist dies offenbar der hier sehr stark verlagerte Monakowsche Kern.

Es ist ganz auffällig, wie lange es dauert, ehe sich die Wände des IV. Ventrikels soweit auseinander gelegt haben, dass der Ventrikelboden eine gerade Linie bildet. Bei keiner der bisher geschilderten Spezies ist dies in solchem Maße der Fall. Noch bevor die völlige Ausweitung beendet ist, fangen diejenigen Teile an sich zu verkleinern oder sogar zu schwinden, welche bis jetzt der inneren Konfiguration des verlängerten Markes das charakteristische Aussehen verliehen. Zunächst Pyramiden und Oliven. Jene stellen fast ganz runde, nicht zu grosse Nervenkomplexe dar, welche genau an der Umbiegungsstelle des medialen zum ventralen Markkontur gelegen sind. Sie ragen, wie schon früher hervorgehoben, wenig oder gar nicht über den Markkontur heraus, unterscheiden sich hier zwar noch von den Seitenteilen des Markes, üben aber naturgemäss keinen gestaltenden Einfluss mehr auf die Oblongata aus. Die Oliven schwinden sehr schnell, besitzen also nur eine sehr geringe Ausdehnung. Der Seitenstrangskern ist bis auf einen Rest geschwunden, der intramedullare Verlauf des Hypoglossus, dessen Austritt längst nicht mehr vorhanden, hört auf und das Remplacement des Vagus durch den Glossopharyngeus hat stattgefunden. Des letzteren Nerven aufsteigende Wurzel biegt allmählich in die dorsoventrale Verlaufsrichtung ein, wobei sie derart zieht, dass sie sowie die vom hellen Grau, das jetzt Glossopharyngeuskern geworden ist, entspringenden Fasern pedantisch den Weg innehalten, den vorher der Vagus gegangen. Der Kern in dem dorsalsten Abschnitte der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn (Monakowscher Kern) ist etwas grösser geworden, während seine Kommunikation mit dem Burdachkern beseitigt ist. Es rührt dies daher, dass Faserbündel der genannten Bahn sich zwischen beide Kerne gedrängt haben. Im früheren Gollschen Kern sind die ersten Bündel der kapitokaudalen Acusticuswurzel erschienen. Nur das zentrale Höhlengrau ist bis jetzt fast unverändert geblieben. Allerdings nimmt der Hypoglossuskern jetzt die Mitte des Bodens des Ventrikels ein, aber seine Form und Grösse sind die gleichen wie früher. Die internucleäre Kreuzung der Hypoglossusfasern existiert längst nicht mehr. Und auch das helle Grau, das lateral vom dunklen gerückt ist, zeigt unveränderte Verhältnisse. Nur nebenher will ich erwähnen, dass einige Bündel der aufsteigenden Trigeminuswurzel nach innen abgesprengt sind.

Langsam, wie gesagt, erweitert sich der IV. Ventrikel und allmählich stellt sich jetzt eine Veränderung des zentralen Höhlengrau ein. Während der Hypoglossuskern, der seinen Nerven lange überdauert hatte, kleiner wird, verändert sich allmählich der Charakter des hellen Grau. Von seinem Rande her, also von der Nachbarschaft des Kerns der kapitokaudalen Acusticuswurzel füllt sich das helle Grau allmählich mit zartesten, wirr durcheinander gelegenen Nervenfasern und wird dadurch dunkel. Ein Rest von ihm, der hell bleibt, wird in die Ecke zum Retikulum hineingedrängt, um nach Aufbrauchung der aufsteigenden Glossopharyngeuswurzel zu schwinden. Allmählich hört die Zweiteilung des Höhlengrau auf und wir haben ein einheitliches Grau vor uns, das an Umfang sehr reduziert ist. Mit dem Schwinden der Oliven tritt der fast marginal gelegene Facialiskern auf. Er ist noch dann recht klein, wenn der Rest der Oliven im Schnitt nur noch als ein verschwommener heller Fleck zu sehen ist.

Die stärkste Veränderung zeigt sich an der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn. Sie buchtet sich da, wo sie der Trigeminuswurzel anliegt, seitlich stark aus. Die Ursache dafür ist ein zwischen Bahn und Wurzel auftretender konzentrisch gestreckter Kern, der mit dem vorher beschriebenen sich bald vereinigt. So hat bei dieser Spezies der Monakowsche Kern eine sehr beträchtliche Ausdehnung und eine ganz eigenartige Gestalt. Ausserdem verkürzt sich auch die Bahn, d. h. sie nimmt an Ausdehnung ab, indem sie sich aus der Gegend des früheren Burdachschen Stranges zurückzieht. Sie wird dadurch in der Höhe der noch immer dorsolateral gelegenen Trigeminuswurzel dicker und springt daher als ein ziemlich voluminöser Knollen nach aussen vor. Ich glaube, dieser Vorgang rührt daher, weil die Bahn dem bald erscheinenden kaudalen Acusticuskern Platz machen muss. Zwischen der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn und der Trigeminuswurzel verläuft ein dünner Zug konzentrischer Fasern, welcher medial von der Wurzel sich in einzelne Bündel aufspaltet. Es ist dies die kaudalste Partie des Corpus trapezoides, dessen Ursprung natürlich viel weiter kapitalwärts gelegen ist.

Wenn die vorhin geschilderte Vereinheitlichung des zentralen Höhlengrau beendet ist, dann ist der Glossopharyngeus noch immer in seinem Verlaufe voll erhalten. Die kapitokaudale Acusticuswurzel hat an Ausdehnung immer mehr zugenommen

und zahlreicher auch und grösser sind die zwischen ihren Bündeln gelagerten Ganglienzellen. Der Monakowsche Kern schwindet von da ab schnell, die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn verkürzt sich zu gleicher Zeit und wird noch dicker als vorher. Ungewöhnlich schnell nimmt jetzt der Facialiskern an Grösse zu, von dem in der Weise, wie auch bei den vorher behandelten Spezies erwähnt wurde, ein starker Nervenstrom dorsalwärts geht.

Erst wenn die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel völlig aufgebraucht und der letzte intramedullare Rest dieses Nerven geschwunden ist, — der Nervenkern persistiert noch einige Zeit — erst dann erscheint der kaudale Acusticus. Die Umbildungen und Umlagerungen im Mark haben jetzt ihr Ende erreicht; die letztere Umlagerung betraf die aufsteigende Trigeminuswurzel, welche durch den Acusticus ventral gedrängt worden ist. Der kaudale Acusticus tritt in der Schnittserie zunächst, ganz wie bei Didelphys, als ein isoliertes Stück grauer Substanz auf, das fast wie Grosshirnrinde aussieht. Dann verschmilzt das Stück allmählich mit der Oblongata, der es sich kappenartig auflegt (Fig. 27), es erscheinen in ihm zwischen zahlreichen kleinen Ganglienzellen Nervenfasern, die dann bald am Seitenrande der Oblongata in breiter Wurzel austreten. Die graue Substanz stellt dabei den äusseren Belag der Wurzel dar. Nach innen geht die graue Substanz, d. h. der Kern der kaudalen Acusticuswurzel (hintere Wurzel der Autoren) in einen feinen gliösen Streifen über, der sich mit dem gliösen Belag des Ventrikelbodens vereinigt. Mächtig entwickelt ist auch die kapitokaudale Wurzel des Acusticus (Fig. 27), welche vom Ventrikelrande bis zur Trigeminuswurzel reicht. Zwischen diesen beiden Teilen des Hörnerven liegt eingekeilt die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn. Sie gleicht einer senkrecht zum Oblongatarande gebogenen Keule, die sich ventralwärts ein klein wenig verschmächtigt. Hier steckt sie in den vom kaudalen Acusticus sich abzweigenden Massen des Corpus trapezoides (Fig. 27; der Zusammenhang zwischen Trapezoides und Acusticus war in dem abgebildeten Schnitt noch nicht zu sehen). Letzteres verjüngt sich ventral von der Trigeminuswurzel und spaltet sich dann in einzelne Faserbündel auf (in Fig. 27 nicht gezeichnet), welche zwischen der hier leicht prominierenden Pyramide und dem Reste des ventralen Stranges

zur Raphe ziehen. Der sehr mächtige Facialiskern (Fig. 27) sendet einen breiten Nervenstrom dorsalwärts.

Das Höhlengrau ist in der Medianebene des Ventrikels nicht vorhanden; hier wird der Boden der Rautengrube nur durch einen schmalen Streifen gliöser Substanz gebildet, welcher den nunmehr ganz dorsal gerückten ventralen Strängen aufruht. Seitlich davon ist das Grau wieder sehr stark entwickelt und ragt als ein mächtiger Keil mit seiner Basis nach aussen (Fig. 27). Es kommuniziert hierbei mit dem etwas verkleinerten Kern der aufsteigenden Trigeminuswurzel.

Der kaudale Acusticus vergrössert sich und es kann keinem Zweifel unterworfen sein, dass er ausser den Fasern, welche von seinem beschriebenen Kern stammen, auch solche enthält, welche im lateralen Teil des zentralen Höhlengrau entspringen. Doch kommt es nicht zur Bildung der sogenannten Striae acusticae. Allmählich gehen auch die Bündel der kapitokaudalen Acusticuswurzel in die dorsoventrale Verlaufsrichtung über und bilden dadurch den kapitalen Acusticus (vordere Wurzel der Autoren). Es gehen diese Fasern zu denen des kaudalen Acusticus und trennen dadurch die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn vom Corpus trapezoides. Letzteres löst sich am ventralen Rande in dicht liegende einzelne Faserstränge auf, welche die vorhin beschriebene Richtung zur Raphe nehmen. Gleichzeitig mit dem Auftreten der kapitalen Acusticuswurzel ist der Facialiskern rapid kleiner geworden und ist die kapitale, kleine Olive erschienen. Der nur noch, wie gesagt, sehr wenig umfangreiche Facialiskern entsendet auch einen nur schwachen Nervenstrom, welcher sich mit dem aus früheren Ebenen stammenden zur Bildung des Fascialisknie zusammenlegt. Ist letzteres zunächst auch noch nicht scharf umschrieben, so ist es doch angedeutet und liegt lateral von den ventralen Strangresten. Die kapitalen Oliven erscheinen zunächst als zwei kleine kreisrunde, durch konzentrische Nervenfasern von ihrer Umgebung abgesonderte Gebilde, welche nebeneinander liegen. Beide sind durch eine breite Nervenbrücke miteinander verbunden.

Nunmehr fängt der kaudale Acusticuskern zu schwinden an und zwar geht zunächst derjenige Teil weg (Fig. 28), welcher auf dem dorsalen Kontur des Markes lag und das sogenannte

Tuberculum acusticum bildete. Der lateral von der entsprechenden Wurzel liegende Teil des Kernes bleibt noch dann erhalten, wenn die Wurzel selber bereits geschwunden ist. Mit diesem Moment, also erst wenn der kaudale Acusticuskern nahezu aufgebraucht ist, treten die Bindearme zum Kleinhirn auf, während die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn noch lange sich ziemlich unverändert erhält. Sie ist wohl teils durch den Druck von seiten der Bindearme, teils durch den Widerstand beider Teile des Acusticus auf einen engeren Raum zusammengepresst, sodass sie jetzt ein drehrundes Gebilde darstellt (Fig. 28); aber sie wird noch lange nicht vom Kleinhirn aufgebraucht. Von den Bindearmen, denen übrigens im Gegensatz zu Didelphys kein Kern im Cerebellum zukommt, strömt in der Nachbarschaft des IV. Ventrikels ein Faserbündel direkt dorsoventral mit leichter Neigung medianwärts zur Raphe. Noch ist die Verbindung zwischen Kleinhirn und Oblongata keine sehr ausgiebige, denn ausser dem immer noch vorhandenen recht beträchtlichen kaudalen Acusticus hindert daran auch die kapitokaudale Acusticuswurzel mit ihrem Kern, die noch lange nicht ganz und gar in die austretende Richtung eingebogen ist.

Mächtig ist jetzt der Facialis ausgebildet (Fig. 28). Der Kern und mit ihm der Nervenstrom sind, wie vorhin schon bemerkt wurde, geschwunden; dafür aber hat das Knie einen sehr grossen Umfang erreicht. Es hat die Reste der ventralen Stränge fast ganz vom Ventrikelboden verdrängt, ist seinerseits bis an ihn gelangt und hat ferner das zentrale Höhlengrau eingeengt. Letzteres ist unstreitig an Umfang geringer geworden, und zwar aus Gründen, die gleich erörtert werden sollen, denn seine eigentliche Reduktion findet erst weiter kapitalwärts statt. Ausser dem Knie ist auch der austretende Facialis vorhanden. Man sieht seine Wurzel über den Kontur des Markes herausragen und sieht, dass er als breiter Strang noch ein gutes Stück medullarwärts reicht (Fig. 28). Seine Verbindung mit dem Knie ist noch nicht erfolgt.

Ferner ist der Abducens intramedullar zu sehen (Fig. 28). Sein Kern, ein kreisrundes, kleines Gebilde, liegt ventral vom Facialisknie, diesem dicht an. Aus dieser Tatsache folgt, dass ein Teil des zentralen Höhlengrau dadurch nach ventral abgesprengt wurde, dass das Facialisknie sehr weit medial- und dorsalwärts

gerückt ist. Denn es findet sich nicht, wie bei manchen anderen Arten, lateral von den ventralen Strangresten, sondern liegt ihnen auf. Das Auftreten des Abducens vollzog sich übrigens in der üblichen Weise. Erst war der Kern vorhanden, der allmählich verlagert wurde. Dann traten intramedullare unterbrochene Faserzüge auf, die sich zuerst mit dem Kern verbanden und nur nach und nach bis zur Austrittsstelle fortschritten. Und das Verschwinden geht den umgekehrten Weg: erst die Austrittsstelle, dann der intramedullare Verlauf, dann der Kern. Der Abducens zieht direkt dorsoventralwärts, durchkreuzt den sich bildenden Pons und tritt hart am lateralen Kontur des Pyramidenrestes nach aussen. Die kapitale oder kleine Olive (Fig. 28) hat sich gegen ihr erstes Erscheinen nur wenig geändert. Wohl sind ihre beiden Abschnitte grösser geworden, sodass sie einander sich genähert haben, aber ihr Aussehen ist unverändert geblieben. Im ganzen ist das Gebilde sehr wenig umfänglich.

Auf diesem Stadium der inneren Konfiguration des Markes hat die Ponsbildung bereits nicht unbeträchtliche Fortschritte gemacht. Und wiederum muss ich konstatieren, wie bei Didelphys, dass hier ein Remplacement stattgefunden hat. Denn in derselben Gegend, in welcher die Fasern des Trapezoides zu finden waren, liegt jetzt marginal das breite Nervenbündel, das gegen die Medianlinie, nach innen von der kapitalen Olive, in einzelne Faserzüge sich spaltet, welche die ventralen Stränge dorsal vom Pyramidenrest liniieren. Die Kreuzung der gegenseitigen Fasern in der Medianlinie ist sehr breit, Ganglienzellen aber fehlen hier. Der Vollständigkeit halber sei hinzugefügt, dass einzelne Fasern der jetzt ganz ventral liegenden aufsteigenden Trigeminuswurzel in die dorsoventrale Richtung einbiegen.

Die Oblongata nähert sich nunmehr schnell ihrem Ende. Der Acusticus schwindet nach und nach, der intramedullar gelegene Teil der Facialis trennt sich von seinem Austritt, sodass der letztere bald vorüber ist, während der erstere allmählich seine Verbindung mit dem Knie erlangt. Auch die kapitale Olive wird zusehends kleiner; sie verschwindet jedoch erst vollständig, wenn der Trigeminus in voller Ausbildung ist. Am schnellsten schwindet der Abducens, was bei der geringen Ausdehnung des intramedullaren Gebietes dieses Nerven nicht Wunder nehmen kann.

Erst wenn der Acusticus völlig erschöpft ist, biegt die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn aus der kapitokaudalen in die dorsoventrale Richtung ein und sie ist dann aus der Oblongata heraus ganz in die Substanz der Bindearme gewandert. Dann aber ist längst die morphologische Grenze der Oblongata überschritten.

## Figurenerklärung auf Tafel IX und X.

Es war meine Absicht, nach dem Vorgange von Hans Virchow die nötigen Figuren durch Photo-Zeichnungen herzustellen; äussere Umstände zwangen mich, davon Abstand zu nehmen. Die Figuren sind in ihren Umrissen und in den wesentlichen Einzelheiten mit dem Abbeschen Zeichenapparat hergestellt und nachher bei der gleichen Vergrösserung ausgeführt. Ich habe, um unnötige Komplikationen bei der Wiedergabe zu vermeiden und um die Bilder nicht mit Nebensächlichkeiten zu überlasten, nur das Wesentliche bezw. das, was mir wesentlich erschien, abgebildet. Ich hoffe, dadurch das Verständnis der Figuren erleichtert zu haben.

Folgende Bezeichnungen sind allen Figuren gemeinsam: d = dorsal; v = ventral; D = dorsale Säule; V = ventrale Säule; Vs = ventraler Strang; R = Retikulum; c = Zentralkanal; CG = zentrales Grau; GK = Kern des Gollschen Stranges; GS = Gollscher Strang; BK = Kern des Burdachschen Stranges; BS = Burdachscher Strang; GBK = Goll-Burdach-Kern; Dc = Decussatio; P = Pyramide; KS = Kleinhirn-Seitenstrangsbahn; Ve = Ventrikel; SK = Seitenstrangskern; MK = Monakowscher Kern; O = kaudale Olive; KO = kapitale Olive; Ctr = Corpus trapezoides; Po = Pons; Ce = Cerebellum; bi = Bindearme; pi = Piafortsatz. XII = Hypoglossus; XIIK = H.-Kern; X = Vagus; XK = V.-Kern; IX = Glossopharyngeus; IXa = aufsteigende Glossopharyngeuswurzel; VIII = Acusticus; $VIII_1$ = kaudaler; $VIII_2$ = kapitokaudaler A.; VII = Facialis; VIIK = F.-Kern; VI = Abducens; VIK = A.-Kern; V = aufsteigende Trigeminuswurzel.

Fig. 1--14. Phocaena communis.

Die Figuren sind bei 9—12facher Vergrösserung gezeichnet, nur Fig. 7, welche die Olive allein zeigt, ist 20fach vergrössert. Reduktion bei der Wiedergabe auf $^3/_5$. In Fig. 7 bedeutet m = mediale Seite; in Fig. 13 KK = Keilkern.

Fig. 15—23 Didelphys marsupialis.

Fig. 15 = 35 : 1 vergr.; Fig. 16 = 20 : 1; Fig. 17 = 20 : 1; Fig. 18 = 25 : 1; Fig. 19 = 25 : 1; bis hierher auf $^3/_5$ bei der Reproduktion verkleinert; Fig. 20 = 19 : 1; Fig. 21 = 19 : 1; Fig. 22 = 19 : 1; Fig. 23 = 20 : 1; diese Figur auf $^2/_3$ verkleinert.

Fig. 24—28. Sus scrofa.

Die Fig. 24—27 sind 7fach, die Fig. 28 ist 8fach vergrössert. Fig. 25 und 26 auf $^3/_4$, Fig. 27 und 28 auf $^2/_3$ verkleinert.

## Bemerkungen zu dem Aufsatze P. Schmidts: „Über Jugendstadien der roten Blutkörperchen."

Von

**Franz Weidenreich.**

Im dritten Heft des 72. Bandes (S. 497) dieser Zeitschrift beschäftigt sich P. Schmidt mit der Polychromatie und der basophilen Körnelung der roten Blutkörperchen; seine Ausführungen bringen in der Frage selbst nichts Neues und sind lediglich polemisch gegen mich gerichtet. Mich eingehender mit der Schmidtschen Arbeit zu beschäftigen, kann ich mir schon deswegen versagen, weil die Frage selbst nach den neueren Arbeiten anderer Autoren, die Schmidt nicht zu kennen scheint — wenigstens erwähnt er sie nicht —, in dem von mir vertretenen Sinne entschieden sein dürfte, besonders aber auch aus dem Grunde, weil Schmidt mich kritisiert, ohne dass er sich mit meinen Arbeiten [1]) über die Degeneration des Erythroblastenkernes und die Struktur der Erythrozyten überhaupt bekannt gemacht oder meine Angaben gar nachgeprüft hätte.

Dass die Polychromatie an und für sich sowohl ein Zeichen jugendlicher als auch degenerierender Erythroblasten oder Erythrozyten sein kann, wird jetzt fast ganz allgemein angenommen, so dass ich es ablehne über diese Frage weiter zu diskutieren. Merkwürdig ist nur, dass Schmidt gegen mich aber besonders auch da polemisiert, wo wir einer Meinung sind; die innige Beziehung zwischen der Polychromatie kernloser Erythrozyten und der basophilen Körnelung erkenne ich durchaus an, nur hat der Kern mit der ganzen Frage nichts zu tun. Die Erythroblasten sind ursprünglich bei noch intakten oder wenig veränderten Kernen polychromatisch und gerade die Tatsache, dass sie während der Mitose polychromatisch sind, spricht doch mit absoluter Bestimmtheit dafür, dass jene färberische Eigentümlichkeit nicht auf degenerativem Austritt von Kernbestandteilen in das Plasma beruhen kann. Schmidt redet

[1]) Weidenreich, F.: Die roten Blutkörperchen I. Ergebn. d. Anat. u. Entwickl. XIII. Bd.: 1903, 1904.

Derselbe: Die roten Blutkörperchen II. Ebenda XVI. Bd.: 1904, 1905.

hier von Nukleolen und anderen Kernsubstanzen, die austreten können, ohne dabei aber zu bedenken, dass doch die Basophilie des Plasmas als Effekt einer Beimischung basophiler chromatischer Kernsubstanzen bei gleichzeitiger Kerndegeneration gedeutet wurde. Was soll da der Hinweis auf den physiologischen Austausch nicht chromatischer Substanzen zwischen Kern und Plasma? Ferner sei daran erinnert, dass gerade die Erythroblasten, die die Kerndegeneration in der ausgeprägtesten Form zeigen, nicht mehr poly-, sondern orthochromatisch sind.

Was nun die basophile Körnelung angeht, so hat auch sie nicht das geringste mit der Kerndegeneration zu tun. Im Blute des normalen Meerschweinchens kann man basophil gekörnte Erythrozyten in Mengen finden, ohne auch nur ein einziges kernhaltiges rotes Blutkörperchen oder gar Übergangsformen zu sehen, und im Knochenmark, wo man sie doch, wenn sie auf Kerndegeneration zurückzuführen wären, in Unmasse treffen müsste, findet man keine oder nur die Stadien und die Mengen, die man auch im zirkulierenden Blute findet. Ich brauche auf all diese Dinge deswegen nicht weiter einzugehen, weil meine Angaben über Kerndegeneration und basophile Körnelung bis ins einzelne von J. Jolly[1]) in einer grossen mit zahlreichen Abbildungen versehenen Abhandlung bestätigt wurden, speziell noch in der Frage der Körnelung haben sich J. Jolly und A. Vallée[2]) ganz auf meine Seite gestellt. Ausserdem haben Pappenheim[3]) und Löwit[4]) das normale Vorkommen beim Meerschweinchen durchaus bestätigt und stimmen in den Hauptpunkten mit mir überein. Endlich hat in neuerer Zeit S. Askanazy[5]), der die fragliche Granulierung zuerst genauer beschrieb und deutete, seine ursprüngliche Ansicht von der Kern-

[1]) Jolly, J.: Recherches sur la formation des globules rouges des mammifères. Arch. d'Anat. microsc. T. IX. 1907. Mit 5 Tafeln.

[2]) Jolly, J. et Vallée, A.: Sur les granulations basophiles des hématies. C. r. Soc. Biol. Paris. T. LXII. Nr. 12. 1907.

[3]) Pappenheim, A.: Einige Bemerkungen über Methoden und Ergebnisse der sogenannten Vitalfärbung an den Erythrozyten. Folia hämatolog. IV. Jahrg. Suppl. 1907.

[4]) Löwit, M.: Über die Membran und die Innenkörper der Säugetiererythrozyten. Beitr. z. pathолog. Anat. u. zur allg. Pathol. 42. Bd. 1907.

[5]) Askanazy, S.: Über die Körnung der roten Blutkörperchen bei anämischen Zuständen. Zeitschr. f. klin. Mediz. 64. Bd. 1907.

natur geändert und sieht in ihr in Übereinstimmung mit mir den Ausdruck einer Protoplasmaveränderung. Auffallend ist nur, dass alle diese schon längst auch referierten Arbeiten von P. Schmidt in seinem Artikel nicht erwähnt, also wohl übersehen worden sind; es ist das um so bedauerlicher, weil sie Schmidt gewiss Veranlassung gegeben hätten, sich eingehender mit der Sache zu befassen und sich von der Unhaltbarkeit seiner Ansichten zu überzeugen, was mir allein anscheinend nicht gelang.

Zum Schlusse möchte ich noch auf einen Passus in den Schmidtschen Ausführungen hinweisen, der mir bezeichnend zu sein scheint. Auf der zweiten Seite erwähnt er, dass er sich mit Hilfe meiner Osmiummethode der Fixation von der Richtigkeit der Ausstossungstheorie des Kernes überzeugt hätte; er sagt da: „Es ist nicht wahrscheinlich, dass bei dem schonenden Ausstreichen in dicker Schicht und der Fixierung nach Weidenreich die Kerne in grösserer Zahl artifiziell ausschlüpfen sollten.“ Aber auf der letzten Seite bezeichnet er die gleiche Fixierungsmethode als „unsicher und ungeeignet.“ Was er sonst noch über die Giemsa-Färbung sagt, ist durchaus belanglos; denn ob diese Färbung nach Osmiumfixation „typisch“ ist oder nicht, ist völlig gleichgültig, die Hauptsache ist, dass sie die morphologischen Besonderheiten der Zellen in einer Weise darzustellen vermag wie keine andere Methode. Sie gegen Schmidt noch besonders zu verteidigen, halte ich für unnötig, weil sie — zahlreiche Zuschriften beweisen mir das — für sich selbst spricht und Schmidt selbst seiner eigenen Angabe nach erfolgreich mit ihr arbeitete.

# Zur Morphologie des Muskelglykogens und zur Struktur der quergestreiften Muskelfaser.

Von

Professor Dr. **Julius Arnold** in Heidelberg.

Hierzu Tafel XI und XII.

Durch die Untersuchungen über die Morphologie des Leber- und Knorpelglykogens[1]) hat die Plasmosomengranulalehre wichtige Förderung erfahren. Der Einblick in das morphologische Wesen und die biologische Bedeutung dieser Gebilde ist erweitert und vertieft worden; ausserdem haben sich aber bemerkenswerte Tatsachen bezüglich der Struktur der genannten Zellformen ergeben. Es konnte der Nachweis geführt werden, dass die Plasmosomen bezw. Granula an dem Glykogenumsatz in hervorragender Weise beteiligt sind. In wechselnder Zahl, Anordnung und Verbreitung fanden sich im Plasma teils diskrete Glykogengranula, teils waren sie zu Ketten mit bald gefärbten, bald ungefärbten Zwischengliedern aneinandergereiht; oder aber sie erschienen in Fäden eingebettet, welche Netze von verschiedener Ausbreitung bildeten. Besonders bemerkenswert war der Befund von mitochondrienartigen Granula, welche Glykogen enthielten, während solches im übrigen Plasma sich nicht wahrnehmen liess. Es waren Bilder, welche an Nebenkerne, Phormien, Netzapparate, Trophospongien etc. ihrer Gestalt nach erinnerten. Durch den Nachweis von Glykogen in diesen Formen wurde dargetan, dass Plasmosomen und Granula einen wesentlichen Strukturbestandteil dieser Zellen abgeben und dass in ihnen bedeutungsvolle Stoffwechselvorgänge sich abspielen.

Diese Ergebnisse berechtigten zu der Erwartung, dass durch morphologische Untersuchung des Muskelglykogens Aufschlüsse über die Anordnung und Bedeutung des Sarcoplasmas, namentlich der Sarcosomen, vielleicht aber auch über die Struktur der kontraktilen Substanz — des Myoplasmas — sich gewinnen

[1]) Virchows Archiv, Bd. 193 u. 194. 1908.

liessen. In den nachfolgenden Zeilen soll Rechenschaft darüber abgelegt werden, inwieweit meine dahin abzielenden Bestrebungen Erfolg hatten.

## Material und Methoden.

Auf eine vergleichende Untersuchung der quergestreiften Muskeln verschiedener Tiergattungen, so lehrreich sie voraussichtlich für die Fragen der Morphologie des Glykogens und der Struktur der Muskelfasern sich erweisen wird, musste ich verzichten. Die Bearbeitung menschlicher Muskeln versprach wegen der schwierigen Beschaffung ganz frischen Materials, namentlich aber wegen des sehr schwankenden Glykogengehalts keine Erfolge. Aus diesen Gründen beschränkte ich mich auf die Untersuchung von Froschmuskeln (Extremitäten- und Bauchmuskulatur). Auch bei ihnen ist bekanntlich der Glykogengehalt einem sehr grossen Wechsel unterworfen. Man muss eine grössere Zahl von Fröschen untersuchen, bis man einige Exemplare mit glykogenreichen Muskeln gefunden hat.

## Methoden.

1. Darstellung der Granula mittelst vitaler Färbung. In dieser Hinsicht darf ich zunächst Bezug nehmen auf die Methode der Einführung von indigschwefelsaurem Natron in das Blut und die Lymphe lebender Tiere. Wie ich vor längerer Zeit (Nr. 3 u. 4) [1]) nachgewiesen habe, treten bei solchen Versuchen gefärbte Granula im Sarcoplasma der Muskelfasern in wechselnder Zahl und Anordnung auf. Ganz ähnliche Resultate erhält man bei der vitalen Zufuhr von Methylenblau und Neutralrot (Nr. 6).

2. Darstellung der Granula mittelst der supravitalen Färbung. Da bei dem Einlegen kleiner Muskelstückchen in Farbstofflösungen nur vereinzelte Granula sich tingierten, schlug ich einen anderen Weg ein. Der sehr dünne Brusthautmuskel des Frosches wurde vorsichtig abgetragen, ohne irgend welchen Zusatz auf ein nach Rosin und Bibergeil [2]) mit Farbstoff (Neutralrot und Methylenblau) beschicktes Deck-

[1]) Die Nummern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis.

[2]) Man lässt Farbstofflösungen in dünnen Schichten auf den Deckgläsern eintrocknen.

glas aufgelegt und in eine Glaskammer luftdicht eingeschlossen. Nach kurzer Zeit traten zahlreiche gefärbte Sarcosomen auf.

3. Mazeration in Jodkali. Kleine Muskelstückchen werden in 10% gelbe Jodkalilösung, welcher Eosin oder Säurefuchsin zugesetzt ist, bei 36° C. im Brütofen zweimal 24 Stunden und länger digeriert. Man kann mittelst dieses Verfahrens das Sarcoplasma bezw. die Sarcosomen mit ihren fädigen Verbindungen sowie die Muskelfibrillen isolieren. Bezüglich der Einzelheiten darf ich auf meine früheren Mitteilungen (Nr. 5) verweisen.

4. Konservierung in 96% Spiritus. Die Tiere wurden lebend in ein mit Spiritus gefülltes Glas geworfen, in welchem sie mindestens vier Tage verblieben. Nach erfolgter Härtung löste ich die Muskeln vorsichtig ab und bettete sie in Celloidin oder Paraffin ein. — Tinktion nach den gewöhnlichen Methoden.

5. Konservierung in Sublimat-Chlornatrium (ohne Eisessig). Präparation, Einbettung und Tinktion wie bei 4: ausserdem hauptsächlich Färbung nach der Eisenhämatoxylinmethode.

6. Konservierung in Bendascher Chromosmiumlösung (15 Vol. 1% Chromsäure, 4 Vol. 2% Osmiumsäure; Zusatz von drei Tropfen Eisessig unmittelbar vor Gebrauch). — In dieser Lösung verbleiben die Präparate 8—10 Tage, nach kurzem Abspülen werden die Stücke 24 Stunden in Acetum pyroligneosum recteficatum und 1% Chromsäure, dann 24 Stunden in Lösung von Kali bichromicum 2:100, nach kurzem Wässern in Alkohol von steigender Konzentration eingelegt. Feine Paraffinschnitte in solcher Weise vorbereiteter Präparate habe ich nach verschiedenen Methoden tingiert:

a) Bendasche Mitochondrienfärbung: 24 Stunden im Brutschrank in 4% Eisenalaunlösung, 24 Stunden im Brutschrank in einer bernsteingelben, wässerigen Lösung von sulfalizarinsaurem Natron; Färbung mit Krystallviolettanilinöl und Differenzieren mit 30% Essigsäure, Abspülen mit Aceton etc.[1])

[1]) Bezüglich der genauen Vorschrift vergleiche man Benda, die Mitochondrien, Ergebnisse der Anatomie, Bd. XII., 1902.

b) Tinktion nach der Eisenhämatoxylinmethode.

c) Behufs Darstellung der Myosome Nachfärbung der ziemlich stark differenzierten Eisenhämatoxylinpräparate mit Krystallviolettanilinöl (Benda) und Abspülen mit Alkohol bis die Felderung an den Fibrillenkomplexen bezw. Fibrillen deutlich hervortritt.

Glykogennachweis. Als das leistungsfähigste Verfahren erwies sich auch bei diesen Untersuchungen das neuestens von Best angegebene [1]). Die Glykogengranula treten deutlicher hervor und scheinen mir zahlreicher, diffuse Färbungen seltener zu sein als an Jodpräparaten, abgesehen von der viel grösseren Dauerhaftigkeit der Karminpräparate. An Celloidinpräparaten erhält man nach beiden Methoden entsprechende Befunde; doch zeigten auch sie bei der Jodfärbung Spuren von erfolgter Lösung des Glykogens. Welche Rolle derartige Vorgänge bei der Jodmethode spielen, lehrt folgender Versuch: behandelt man den Brusthautmuskel nach dem oben angegebenen Deckglasverfahren vital mit Jod ohne jeglichen Zusatz oder mittelst der vitalen Jodräucherung, so bleiben die Lösungserscheinungen aus und die granuläre Beschaffenheit des Glykogens tritt viel deutlicher hervor.

## Morphologie des Muskelglykogens.

In der Literatur finden sich nur sehr unbestimmte Angaben über die Form, in welcher das Glykogen in den Muskelfasern enthalten ist. Die meisten Forscher scheinen sich vorzustellen, dass es diffus im Myoplasma oder Sarcoplasma verteilt sei. Meines Wissens erwähnt nur Gierke unter Betonung der Schwierigkeit, Muskelglykogen zu färben, des Vorkommens von Körnern, welche von Anderen als Fällungsprodukte angesehen werden. Ehrlich hebt hervor, dass das Glykogen in der interfibrillären Kittsubstanz, aber nicht in der Muskelfibrille enthalten sei und betrachtet es als ein allgemeines Gesetz, dass in allen einer Bewegung fähigen Elementen das Glykogen, wie analoge Reservestoffe, nicht in, sondern um das spezifische Kontraktile gelagert

[1]) Best, über Karminfärbung des Glykogens, Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie, Bd. 23, 1906. Man kann auch Paraffinschnitte nach der Bestschen Methode färben, wenn man sie nach Extraktion des Paraffins in Äther-Alkohol, dann in eine dünne Celloidinlösung eintaucht und sie auf diese Weise mit einer dünnen Celloidinschichte überzieht.

ist. Barfurth bestätigt dies im allgemeinen, will aber doch in einzelnen Fibrillen namentlich auf dem Querschnitt Glykogen wahrgenommen haben.

Wie in anderen Geweben, so erfolgt auch in den Muskelfasern sehr häufig eine Verlagerung des Glykogens: diese ist wohl, mindestens zum Teil, auf eine postvitale Lösung des Glykogens und auf Diffusionsströme, welche infolge der Konservierung entstehen, zu beziehen. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die Ausführungen Ficheras, Gierkes und Anderer.

Enthalten die Muskelfasern wenig Glykogen, so finden sich über diese zerstreut bald vereinzelte, bald zahlreichere Granula, welche im wesentlichen in der Längsrichtung aufgestellt zu sein und den longitudinalen Intercolumnärräumen zu entsprechen scheinen (Tafel XI, Fig. 1): doch ist die Entscheidung in dieser Hinsicht manchmal schwieriger, als man erwarten sollte. Auf Querschnitten erhält man den Eindruck, als ob die Granula hauptsächlich, wenn nicht ausschliesslich, in den zwischen den Cohnheimschen Feldern angeordneten intercolumnären Räumen enthalten wären (Fig. 10—12). Die Kerne fand ich stets glykogenfrei, dagegen in ihrer Umgebung, namentlich in der Richtung ihrer Pole, Glykogengranula in wechselnder Zahl (Fig. 1). Solche Bilder bieten eine weitgehende Übereinstimmung mit den Granulafärbungen bei vitaler Zufuhr von Indigkarmin, Methylenblau und Neutralrot dar.

Ist der Glykogengehalt der Muskelfasern grösser, dann enthalten die intercolumnären Räume Reihen von Glykogengranula, welche teils durch ungefärbte, teils durch gefärbte Fäden verbunden werden (Fig. 4—6). Auf Querschnitten erscheinen die Spalten zwischen den Muskelfeldern mit solchen Granula erfüllt, welche sehr oft durch Ausläufer miteinander in Beziehung stehen und netzförmig angeordnet sind (Fig. 11 u. 12). Wird die Zahl dieser intercolumnären Granula grösser, dann geht die regelmässige Anordnung in der Form von Reihen auf dem Längsschnitt und in der Art von zierlichen Netzen auf dem Querschnitt verloren.

Ein zweites System von Glykogengranula ist in transversaler Richtung entsprechend der isotropen Substanz (J) angeordnet (Fig. 3, 4 und 5). Sie liegen meistens näher der Zwischenscheibe (Z), zuweilen rücken sie aber mehr gegen die anisotrope

Scheibe (Q) vor. Sind diese Granula, wie so oft, in regelmässigen Abständen aufgestellt (Fig. 4 u. 5), so zeigt die meistens hellrosa gefärbte Zone J einen zierlichen Besatz dunkelroter Granula, welche an den Ecken der ungefärbten Segmente von Q zu liegen scheinen. Nimmt die Zahl der Granula zu, dann stellen sich die Scheiben J als transversale rote Streifen dar, zwischen welchen im Anfang noch die ungefärbte Scheibe Z zu erkennen ist, während sie namentlich bei verändertem Contractionszustand sich der Wahrnehmung entzieht (Fig. 3).

Die geschilderten longitudinalen und transversalen Granulasysteme können sich kombinieren. Dann erhält man viereckige rotgefärbte maschenartige Figuren (Fig. 7 u. 8), welche hellen Abschnitten der Querscheiben entsprechende Felder umsäumen: eine Zeichnung, deren Regelmässigkeit nur zuweilen dadurch gestört wird, dass an der einen oder anderen Längsseite oder Querseite gefärbte Granula fehlen. — Eine Färbung der Querscheiben (Q) habe ich nie beobachtet; dagegen kann eine solche dadurch vorgetäuscht werden, dass die die hellen Felder umsäumende gefärbte Substanz sich verschiebt und die ersteren (Q) verdeckt. Auch an Querschnitten konnte ich mich von der Färbung der Fibrillen nicht überzeugen; ist die Zahl der gefärbten Granula eine sehr grosse, so kann man sehr leicht irregeleitet werden.

Auf das Vorkommen zweier Arten von Körnern — longitudinalen und transversalen — ebenso auf dasjenige von Netzfiguren habe ich schon in meiner ersten Mitteilung (Nr. 3 u. 4) auf Grund der Befunde an Indigkarminpräparaten aufmerksam gemacht. —

Unter dem Sarcolemma trifft man gleichfalls aus Glykogengranula bestehende viereckige und rhomboide, manchmal sehr unregelmässige Figuren, welche helle Felder umsäumen. Diese Bilder entsprechen den peripheren Lagen kontraktiler Substanz, die roten Umsäumungen den sarcoplastischen Glykogen enthaltenden Netzen, deren Unregelmässigkeit auf artefizielle Verschiebungen zurückzuführen ist. Die grösseren Tropfen, welche sich nicht selten an solchen Stellen gebildet haben, sind gleichfalls postvitale Erscheinungen.

In der Umgebung der Muskelfasern kommen vereinzelte verästigte oder in Form von weiten Maschen angeordnete Figuren

vor, welche wohl als mit Glykogen gefüllte Saftbahnen, Lymphgefässwurzeln oder Lymphgefässe anzusehen sind. Die Unterscheidung dieses das Sarcolemma von aussen umspinnenden Netzes von dem unter demselben gelegenen ist trotz der weitmaschigeren Anlage des ersteren namentlich bei Verzerrung des letzteren nicht immer leicht. Manchmal hatte es den Anschein, als ob zwischen beiden ein Zusammenhang bestünde. An Querschnitten überzeugte ich mich aber davon, dass ein solcher vorgetäuscht wird; wenn die Netzbalken dem Sarcolemma von aussen sich dicht anlegen, entsteht sehr leicht das Trugbild, als ob sie durch das Sarcolemma durchtreten, namentlich wenn dieses an der entsprechenden Stelle mit Farbstoff sich imbibiert hat. Sonst wird das Sarcolemma durch das Bestsche Karmin nicht gefärbt.

Kontrolliert man die an Karminpräparaten erhaltenen Befunde an Jodpräparaten (vitale Färbungen und gefärbte Celloidinschnitte), so erhält man im wesentlichen die gleichen Bilder: an Längsschnitten longitudinale und transversale Granula, sowie Andeutungen der geschilderten Netze, doch meistens nicht in der Vollständigkeit wie an Karminpräparaten, zuweilen mehr diffuse Färbungen. Das gleiche gilt für die Querschnitte.

## Zur Struktur der quergestreiften Muskelfaser.

An Alkohol- und Sublimatpräparaten, welche nach den gewöhnlichen Methoden tingiert wurden, erkennt man an der Muskelfaser des Frosches die Querscheibe (Q), die isotropen Scheiben (J) und die Zwischenscheibe (Z) in ihrer nach dem Kontraktionszustand wechselnden Anordnung, sowie die Muskelkerne. — Werden Sublimatpräparate nach der Eisenhämatoxylinmethode behandelt, dann kommen je nach dem Grad der Differenzierung verschiedene Bilder zum Vorschein. Hat man schwach differenziert, so stellen sich die isotropen Scheiben als dunkle Streifen dar, die Zwischenscheibe, wenn überhaupt kenntlich, als heller Streifen; die Scheiben Q bleiben ungefärbt (Fig. 13 u. 14). Longitudinale Körner sind bald nur vereinzelt, bald in grösserer Zahl wahrnehmbar. Bei etwas stärkerer Differenzierung hellen sich die Scheiben J etwas auf und man kann an diesen Stellen dunkele Granula in wechselnder Zahl erkennen: diese zeigen öfters die gleiche Regelmässigkeit der

Anordnung, wie sie oben für die an dieser Stelle vorkommenden Glykogengranula geschildert wurde (Fig. 13). Die longitudinalen Granula bieten ein sehr wechselndes Verhalten dar: bald sind sie spärlich, bald zahlreich; in dem letzteren Fall bilden sie im Verein mit den transversalen Granula netzförmige Figuren, welche den oben geschilderten Netzen der Glykogengranula gleichen. Je nach dem Gehalt an Sarcoplasma und dem Ausfall der Färbung bezw. Differenzierung ist ihre Ausbreitung eine sehr verschiedene. An sehr dünnen Eisenhämatoxylinpräparaten, welche nachträglich mit 10% Essigsäure behandelt wurden, erhält man diese Netze oft isoliert, sei es, dass die an der Stelle der hellen Felder gelegene Substanz (Q) herausgefallen oder aufgelöst worden ist (Fig. 15). Die die Netze bildenden Fäden und Balken sind verschieden intensiv gefärbt und enthalten dunklere Granula in wechselnder Menge; manche der Granula mögen entfärbt, herausgefallen oder durch die Prozedur zerstört worden sein.

Ganz andere Befunde ergeben sich an den Objekten, welche in Bendascher Flüssigkeit konserviert wurden (s. o.). Hat man sie nach der Vorschrift von Benda tingiert (Eisenalaun, alizarinsaures Natron, Krystallviolett etc.), so sind die Scheiben Q braun gefärbt und die Scheiben J ohne deutliche Färbung, während Z eine Färbung, aber eine etwas andere wie Q aufweist.

Die Färbung der Scheiben Q ist bald eine gleichmässige, bald in der Mitte heller, an den Rändern dunkler, vielleicht die Andeutung einer Mittelscheibe. Es mag dieser Wechsel im Verhalten mit dem Kontraktionszustand und dem Grad der Differenzierung zusammenhängen. Ein Teil der longitudinalen Granula ist durch Osmium gebräunt oder geschwärzt, transversale Granula sind an der Stelle der Scheiben J an isolierten Fasern nicht nachzuweisen.

Wurden die in Bendascher Flüssigkeit konservierten Präparate mit Eisenhämatoxylin gefärbt und mit Eisenalaun in verschiedenem Grade differenziert, so zeigten die Scheiben Q einen graublauen Ton, desgleichen die Zwischenscheiben; auch in diesem Falle bot die Scheibe Q in der Mitte manchmal einen helleren Streifen dar.

Sehr interessante Befunde ergaben sich an Präparaten, welche nach Benda gehärtet, mit Eisenhämatoxylin gefärbt,

Eisenalaun differenziert und nachträglich mit Krystallviolett und Alkohol behandelt worden waren. Auch bei ihnen ist je nach der Differenzierung mit Eisenalaun und später mit Alkohol die Färbung der Scheiben Q eine wechselnde (Fig. 17 und 18). Wurde schwächer differenziert, dann sind diese Scheiben gleichmässig dunkelblau gefärbt: bei stärkerer Differenzierung wird deren Mitte heller, während die Ränder dunkler erscheinen: somit gleichfalls die Andeutung einer Mittelscheibe. Schliesslich erkennt man in den aufgehellten blaugrau gefärbten Querscheiben dunkelblau gefärbte kleinste Granula, zwischen welchen eine hellere Zwischenschichte gelegen ist.

An feinen Schnitten solcher Objekte kommt es sehr oft zur Isolierung von Fibrillenkomplexen und Primitivfibrillen, sowie zur Trennung in querer Richtung (Fig. 18—20), sodass würfelförmige Figuren entstehen. — Die Abspaltung in der Längsrichtung erfolgt mit besonderer Vorliebe an der Stelle der intercolumnären Räume, seltener zwischen den einzelnen Primitivfibrillen. Ob die Zahl dieser, welche ein Muskelsäulchen bilden, immer die gleiche oder eine verschiedene ist, darüber konnte ich mir keine Gewissheit verschaffen. Eine sichere Entscheidung wäre nur an Querschnitten möglich; an diesen ist es aber sehr schwierig, die einzelnen Primitivfibrillen zu erkennen. Am häufigsten schien mir die Zahl vier vertreten zu sein: von der Fläche betrachtet sieht man gewöhnlich zwei Primitivfibrillen durch eine minimale Menge lichter Substanz vereinigt. An solchen isolierten Muskelsäulchen stellt sich Q als ein stäbchenförmiges Gebilde dar, das entweder gleichmässig blaugrau oder in der Mitte heller gefärbt ist, an diese Stäbchen schliessen sich nach beiden Seiten die ungefärbten Scheiben J an; dann folgt die graugefärbte Zwischenscheibe (Fig. 18 und 19). Andere Stäbchen erscheinen mehr hellgrau und enthalten in den Enden dunkelblaue Granula. Obgleich die Primitivfibrillen sehr schmal sind, kann man an ihnen doch diese einzelnen Abschnitte unterscheiden. Das Q entsprechende Stäbchen enthält dann an jedem Ende ein Granulum. Die Zwischenscheibe stellt sich als kleines Körnchen dar, von welchem zuweilen kurze Fortsätze abtreten. Vollzieht sich an den Muskelsäulchen eine Trennung in querer Richtung, so tritt diese fast immer an der Stelle der Zwischenscheibe ein, sodass sich die viereckigen Gebilde aus der blaugrau gefärbten Substanz Q,

welche nach beiden Seiten von der ungefärbten Substanz J umsäumt wird, zusammensetzen (Fig. 20). Bei stärkerer Differenzierung sind auch an diesen Würfeln an der Stelle von Q dunkelblaue Granula wahrzunehmen. An der Zugehörigkeit dieser zu Q kann nach ihrem ganzen Verhalten kein Zweifel aufkommen. Von den früher beschriebenen transversalen, an der Stelle von J gelegenen Granula unterscheiden sie sich durch ihre geringere Grösse, ihre Lage in den Stäbchen und ihre Verbindung durch die Substanz dieser; dazu kommt, dass ich, wie erwähnt, an Präparaten, welche in der Benda schen Flüssigkeit konserviert waren, Granula an der Stelle der Scheiben J bei vollständig isolierten Fasern nicht wahrnehmen konnte.

## Sarcoplasma und Sarcosomen.

Seit Kölliker auf das Vorkommen der „interstitiellen" Körner in den quergestreiften Muskelfasern aufmerksam gemacht hat, ist das Sarcoplasma der Gegenstand sehr eingehender Untersuchungen seitens zahlreicher Forscher gewesen. Ich bin der Zustimmung sicher, wenn ich auf eine historische Darlegung verzichte. Es sei deshalb nur hervorgehoben, dass die granulären Gebilde des Sarcoplasmas — die Sarcosomen — nicht nur an Präparaten, welche nach verschiedenen Methoden konserviert und tingiert wurden, sondern auch am frischen — lebenden und überlebenden — Objekt nachgewiesen werden können. Besonders bemerkenswert dünken mir die Befunde bei der vitalen und supravitalen Färbung nach der Zufuhr von Indigkarmin[1]), Methylenblau und Neutralrot. Unerlässlich für das Studium der Sarcosomen ist die Anwendung der Mazerationsmethode; die Form dieser Gebilde, ihre gegenseitige Verbindung durch Fäden, die säulchenartige und netzförmige Anordnung dieser, sowie ihre Beziehung zum übrigen Sarcoplasma lassen sich besonders deutlich an solchen Präparaten darlegen. Dass die Sarcosomen je nach ihrem Funktionszustande eine verschiedene chemische Konstitution besitzen, geht aus ihrem wechselnden tinktoriellen Verhalten hervor.

[1]) Wenn ich nicht irre, ist bei diesen Versuchen (Nr. 4) zum ersten Mal das Vorkommen gefärbter Sarcosomen wahrgenommen worden. Später haben Schultze, Arnstein, Mitrophanow und ich (Nr. 6) über solche Bilder nach der vitalen Zufuhr von Methylenblau und Neutralrot berichtet.

Die Mehrzahl der Mitteilungen bezieht sich auf das in der Längsrichtung entsprechend den intercolumnären Räumen angeordnete Sarkoplasma. Nachdem ich schon vor längerer Zeit (1875) an Indigkarminpräparaten das Vorkommen transversaler Körner und netzförmiger Verbindungen beobachtet hatte, beschrieb Retzius in seinen grundlegenden Arbeiten eingehend das Verhalten dieser transversalen Granula. Retzius (Nr. 39) konnte an vergoldeten Muskelfasern Querfadennetze und Körnerreihen wahrnehmen; er unterscheidet solche erster Ordnung in der Höhe von Z, solche zweiter Ordnung auf der Höhe von M und eine sehr feine Querkörnerreihe dritter Ordnung zwischen Z und M. Die feinen, die Körner verbindenden Längslinien sollen intercolumnären Häutchen entsprechen. Rollett, Schäfer und Ramon y Cajal haben den Nachweis geführt, dass die Querfadennetze erster Ordnung doppelt sind und zu beiden Seiten der Grundmembran liegen; eine Anschauung, welcher Retzius in seiner späteren Arbeit (Nr. 40) beipflichtet. Durch Heidenhain erfuhren diese Verhältnisse eine sehr eingehende Darstellung (Nr. 24). Derselbe hat später am Herzen die Sarcoplasmanetze eingehend beschrieben (Nr. 23). Veratti gelang es, mittelst der Golgischen Methode ein feines „intrazelluläres" Netz zu färben, welches transversal gegen die Säulchen orientiert ist. Er fand drei verschiedene Anordnungen: entweder in Form eines einzigen queren Netzes, entsprechend der Krauseschen Membran oder als zwei zwischen den einfach- und doppeltbrechenden Querstreifen gelegene, den Grenzlinien dieser entsprechende Netze oder endlich als ein dreifaches Netz, von welchen das eine der Krauseschen Membran, die beiden anderen den oben genannten entsprächen. Die Ansicht Cajals, dass diese binnenzelligen Horizontalnetze aus den Tracheen herstammen, weist Veratti, wie schon vor ihm Fusari, zurück. Auf die Streitfrage, welche namentlich zwischen Prenant und Renaut neuestens erörtert wurde, ob der Z-Streifen ein sarcoplastisches Gebilde ist oder nicht, soll hier nicht eingegangen werden. Sehr eingehend berichtet Holmgren über Sarcoplasma und Sarcosomen. Ich will hier nur die Mitteilungen über die Anordnung dieser bei den Säugetieren (Mus decumans) berücksichtigen, um so mehr, als diese weitgehende Übereinstimmung mit den Befunden an den gewöhnlichen thoracalen Muskelfasern der

Insekten darbieten sollen. Er unterscheidet je nach der Lage der Körner zu den Scheiben Q- und J-Körner. Die ersteren seien zwischen den Q-Segmenten gelegen und stehen zu diesen in innigerer Beziehung, indem ein Austausch von Material zwischen beiden bei gewissen Kontraktionszuständen angenommen wird. Die J-Körner entsprechen den von Retzius beschriebenen und liegen jederseits der Grundmembran. Bei den roten Muskelfasern hat Holmgren diese Körner vermisst. An Chromsilberpräparaten erhalte man binnenzellige Fadennetze, welche den trachealen Endnetzen der gewöhnlichen Thoraxmuskeln in so hohem Grade ähneln sollen, dass man sie mit den letztgenannten als morphologisch identisch ansehen müsse. Dies gelte nur für die weissen, nicht für die roten Muskelfasern, deren binnenzelligen Fadennetze mehr denjenigen der „fibrillären" Flügelmuskeln gleichkämen. Durch fädige Gebilde soll eine strukturelle Kontinuität zwischen den die Muskelfasern umspinnenden Gefässen, dem Sarcolemma und den binnenzelligen Netzen (Trophospongien) hergestellt werden. Ferner erörtert Holmgren unter Hinweis auf die Injektionsresultate von Nystroem noch die Frage, inwieweit diese Gebilde als solid oder hohl anzusehen seien. In der auf diesen Gegenstand sich beziehenden Anmerkung äussert er sich wörtlich: „Meine Trophospongienlehre lautet so, dass grössere und kleinere Teile eines ursprünglich durchaus protoplasmatischen Fadennetzes verflüssigt werden und dadurch in kanälchenartige Gebilde umgestaltet werden können." In einer späteren Arbeit schildert Holmgren das Verhalten der Q-Körner und J-Körner bei der Kontraktion und die Beziehung der letzteren zu den Trophospongien.

Was die funktionelle Rolle des Sarcoplasma anbelangt, so haben Carnoy, Gehuchten, Melland, Marshall, Ramon y Cajal die retikulierte Substanz als das Kontraktile, die Fibrillen als Kunstprodukte angesehen. Die Mehrzahl der Forscher verlegt dagegen in das Sarcoplasma die Stoffwechselvorgänge. In meiner ersten Mitteilung (Nr. 4) habe ich schon auf Grund der Befunde bei der vitalen Indigkarminfärbung die letztere Anschauung vertreten. — Die über die Morphologie des Glykogens oben mitgeteilten Tatsachen sind meines Erachtens geeignet, die Beziehung des Sarcoplasmas und der Sarcosomen zu den Stoffwechselvorgängen darzutun. Sowohl die in longitudinaler Richtung

angeordneten, zwischen Q gelegenen, sowie die zu beiden Seiten von Z gelegenen J-Granula enthalten Glykogen, ebenso die aus Granula sich zusammensetzenden Fadennetze. Die Bilder boten insofern Verschiedenheiten dar, als die intercolumnären Glykogenansammlungen je nach dem Ernährungs- und Kontraktionszustand der Fasern bald spärlich, bald sehr ausgiebig vorhanden waren. Auch die in transversaler Richtung entsprechend J angeordneten Glykogenablagerungen erschienen bald als diskrete, auf beiden Seiten von Z in gleichen Abständen von diesen aufgestellte Granula, bald als dichtere Granulaanhäufungen, welche Z, dasselbe manchmal verdeckend, näher rückten oder in der ganzen Breite von J sich ausdehnten. Eine Färbung von Z habe ich an Glykogenpräparaten nicht wahrgenommen; wenn die gefärbten Granula Z erreichen, kann eine solche vorgetäuscht werden; auch an der Stelle der Segmente Q habe ich eine Glykogenfärbung niemals beobachtet. Es kann demnach über die sarcoplastische Natur der longitudinalen Körner (Q) und der transversalen Körner (J) ein Zweifel nicht bestehen; sie dienen beide den gleichen Stoffwechselvorgängen. Bei gewissen Kontraktionszuständen ist es schwierig zu sagen, ob es sich um Q-Körner oder J-Körner handelt, weil die letzteren, welche an den Ecken der Vierecke Q liegen, diesen sich anlegen und so in die Intercolumnärräume hineinreichen. Überhaupt lehren die Glykogenpräparate, dass die Anordnung der Glykogengranula und Netze bei den Muskelfasern der gleichen Tiergattung und des gleichen Tieres je nach Funktions- und Kontraktionszustand eine sehr wechselnde ist. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob in dieser Hinsicht für einzelne Tiergattungen charakteristische morphologische Verschiedenheiten sich ergeben. Ich muss noch hervorheben, dass die Granula J dieser Scheibe wahrscheinlich nur aufgelagert sind, wie übrigens schon Retzius, Heidenhain u. a. erwähnt haben; darauf weist schon ihre je nach Glykogengehalt wechselnde Lagerung hin.

Wie die Befunde an Glykogenpräparaten lehren, ist das sarcoplastische Netz mit seinen Granula homolog den an den Leberzellen und Knorpelzellen beschriebenen Netzfiguren. Von einem durch das Sarcolemma kontinuierlich sich erstreckenden Zusammenhang zwischen diesen sarcoplastischen binnenzelligen Netzfiguren mit ausserhalb gelegenen, sowie von solchen durch

Fäden vermittelten Beziehungen (Holmgren) zu Blut- und Lymphgefässen konnte ich mich ebensowenig wie an den Leberzellen überzeugen und deshalb diesem wesentlichen Teil der Trophospongienlehre nicht beipflichten. Es wurde oben nachgewiesen, in welcher Weise solche Bilder vorgetäuscht werden können.

## Myofibrillen, Myokonten und Myosomen.

Auf die Geschichte der heute noch nicht endgültig entschiedenen Frage, ob die Fibrillen oder Fleischteilchen bezw. Muskelkästchen als die eigentlichen Elemente der quergestreiften Muskelfasern anzusehen sind, will ich nicht eingehen, vielmehr mich damit begnügen, auf die gründlichen, diesen Gegenstand betreffenden Darstellungen der Autoren, insbesondere M. Heidenhains, hinzuweisen. Dagegen soll der Versuch gemacht werden, den Wert der oben geschilderten Befunde für unsere Anschauungen über die Struktur der kontraktilen Substanz zu prüfen.

Es wurde hervorgehoben, dass wir an feinen Schnitten von Objekten, welche in Bendascher Flüssigkeit konserviert und mit Eisenhämatoxylin, nachträglich mit Krystallviolett tingiert worden waren, zwei Erscheinungen begegnen: isolierten Fibrillenkomplexen und Primitivfibrillen einerseits, isolierten viereckigen Muskelsegmenten (Muskelkästchen) andererseits (Fig. 18—20). — Die Muskelprimitivfibrillen (Apathy) stellen sich als feinste Fäserchen dar, welche aus regelmässig wiederkehrenden, durch Z begrenzten Abschnitten sich aufbauen. Diese bestehen aus einem mittleren stabförmigen Gebilde anisotroper Substanz (Q), an dessen Enden isotrope Schichten (J) sich anschliessen. Während diese nicht gefärbt sind, zeigen die Stäbchen, je nach dem Grad der Differenzierung, bald eine gleichmässige graublaue, bald in der Mitte eine hellere Färbung; die Enden erscheinen dunkel tingiert. In diesen gelingt es durch starke Differenzierung dunkle Granula nachzuweisen. — Ich möchte die aus anisotroper Substanz bestehenden stäbchenförmigen Gebilde als Myokonten, die an ihren Enden gelegenen Granula als Myosomen, den ganzen durch Z begrenzten Abschnitt als Fibrillensegment bezeichnen. Durch Aneinanderreihung dieser in der Längsrichtung entstehen die Primitivfibrillen, durch solche in der queren Richtung viereckige Figuren: Muskelsegmente (Muskelkästchen). — Es ist sehr schwierig, sich

ein Urteil darüber zu bilden, wie viele Fibrillensegmente in einem Muskelkästchen, wie viele Primitivfibrillen zu einem Fibrillenkomplex — Muskelsäulchen — vereinigt sind und ob in dieser Hinsicht, wie manche (Schlater u. a.) annehmen, eine Gesetzmässigkeit oder ein Wechsel besteht. Die sich gleichbleibende Breite der Muskelkästchen weist allerdings darauf hin, dass wenigstens der Fläche nach die Zahl der Muskelfibrillen einem Wechsel möglicherweise nicht unterworfen ist. Ein Aufschluss wäre ja nur an Querschnitten zu erwarten; an diesen sind aber die Primitivfibrillen nicht zu erkennen. — Diese Anschauungen über die Struktur der Muskelprimitivfibrille und die Architektur der Muskelfaser stimmen in wesentlichen Punkten mit denjenigen von M. Heidenhain, Kornilowitsch, Godlewsky, Schlater u. a. überein. Der letztere äusserst sich dahin, dass die Muskelfibrille ihrer Länge nach in gleichen Abständen voneinander histologisch differenziert ist; sie stelle eine gleichmässig kettenartige Anordnung von kontraktilen Strukturelementen dar. Die Differenzierung besteht darin, dass das Fädchen an den betreffenden Stellen zu einem ellipsoiden Gebilde verdickt sei, welches aus zwei granulaartigen, in gleichen Abständen voneinander metamer aneinander gereihten Gebilden bestehen soll. Schlater kommt somit betreffs der Zusammensetzung der Primitivfibrille zu einer etwas anderen Vorstellung wie Heidenhain und Kornilowitsch, welche eine metamere Aneinanderreihung einfacher Granula annehmen. Schlater sah immer, sogar wenn es auf den ersten Blick den Anschein hatte, als wäre eine Kette von wirklichen drehrunden Granula vorhanden, nur eine metamere Anordnung von zu zwei vereinigten granulaartigen Gebilden. Es ist nicht zu verkennen, dass diese Darstellung den von mir beschriebenen stäbchenartigen als Myokonten bezeichneten Bestandteilen der Muskelprimitivfibrille entspricht. Bezüglich der Deutung kann ich mich Schlater nicht ganz anschliessen. Weil er diskrete Granula auch bei der stärksten Differenzierung nicht zur Darstellung bringen konnte, fasst er die Stäbchen als einheitliche Gebilde — eine Art von Doppelgranula — auf. Bei den von mir angewandten Methoden kann man in beiden Enden der Myokonten intensiv gefärbte diskrete Granula erkennen, welche in eine viel heller gefärbte Grundsubstanz eingebettet sind. Es scheint mir deshalb sachgemässer, die in den beiden Enden der Myo-

konten gelegenen Granula als selbständige Gebilde — Myosomen[1]) — anzusehen; es ist mir sogar sehr wahrscheinlich, dass sie genetisch das Primäre, die übrige Substanz der Myokonten das Secundäre sind. Es hat mit diesen eine ähnliche Bewandtnis wie mit stabförmigen Gebilden in anderen Zellen, z. B. den Nierenepithelien, welche je nach den angewandten Methoden und dem Funktionszustand bald als homogene Stäbchen sich darstellen, bald einen granulären Aufbau erkennen lassen. Dass wir es in den Myokonten mit diskreten Granula zu tun haben, lehren auch Mazerationspräparate. In gewissen Stadien der Mazeration kommen an der Stelle der Querscheiben deutliche Granula zum Vorschein. Mit Rücksicht darauf hatte ich schon damals Myosomen und Sarcosomen unterschieden. In späteren Phasen der Jodkalimazeration ist allerdings eine Unterscheidung beider nicht mehr möglich.[2]) Die Zugehörigkeit der Myosomen zu Q, wie sie namentlich an nach Benda konservierten Präparaten sich feststellen lässt, ist entscheidend und dadurch die Verwechslung mit Sarcosomen auszuschliessen (s. o.).

Es wurde oben berichtet, dass bei gewissen Graden der Differenzierung in der Mitte der Scheibe Q eine hellere Linie wahrzunehmen sei, welche möglicherweise M entspräche (Fig. 18 und 20). Schlater hat eine solche Zeichnung nicht wahrnehmen können. Da der Kontraktionszustand und der Grad der Differenzierung bei dem Zustandekommen solcher Bilder eine grosse Rolle spielen, darf man in der Divergenz solcher Angaben sachliche Widersprüche nicht erkennen.

Z stellt sich an Längsschnitten als eine ununterbrochene Linie dar. Bei der Trennung in viereckige Muskelsegmente erfolgt diese meistens nächst Z in der Art, dass Z nur auf der einen Seite als Abgrenzung nachweisbar ist (Fig. 20); dass Muskelsegmente nach zwei Seiten von Z begrenzt würden, habe ich nicht gesehen, ebensowenig eine membranöse Begrenzung an den beiden

[1]) Ich vermeide absichtlich die Bezeichnung Q-Granula. Manche belegen mit diesem Namen die Myosomen, Holmgren eine Art von Sarcosomen, welche zu den Muskelsäulchen in besonderer Beziehung stehen sollen.

[2]) Nachdem schon Altmann auf die Zusammensetzung der Fibrillen aus Granula aufmerksam gemacht hatte, unterschied ich nach Befunden an Mazerationspräparaten Sarcosomen und Myosomen. Als charakteristisch für die letzteren betrachtete ich auch damals die Zugehörigkeit zu Q.

Längsseiten. An isolierten Muskelfibrillen und Muskelsegmenten zeigt Z zuweilen entsprechend der Trennungslinie kurze quere Fortsätze (Fig. 19 und 20). Dass Z eine vom Sarcoplasma abweichende Zusammensetzung besitzt, geht daraus hervor, dass es an Glykogenpräparaten, auch wenn die benachbarten transversalen Granula J intensiv tingiert sind, ungefärbt erscheint. An der Stelle von Z trifft man manchmal vereinzelte Granula; dagegen konnte ich mich von einer granulären Zusammensetzung, wie manche Autoren angeben, nicht überzeugen; selbstverständlich ohne eine solche Möglichkeit in Abrede stellen zu wollen. Erwähnen muss ich noch, dass Z an Präparaten, welche nach Benda konserviert, sowie mit Eisenhämatoxylin und Krystallviolett gefärbt wurden, einen ähnlichen Farbenton besitzt, wie Q; meines Erachtens ist man aber nicht berechtigt, daraus auf eine ähnliche Zusammensetzung zu schliessen. Wenn es richtig ist, dass Z zum Sarcolemma in Beziehung steht, so möchte man viel eher vermuten, dass Z die Bedeutung eines elastisch membranösen Gebildes zukommt.

Über die morphologischen und biologischen Eigenschaften der isotropen Substanz J erhielt ich keine Aufschlüsse. Aus ihrem Verhalten bei der Glykogenreaktion — wie erwähnt wurde, färbt sie sich gleichmässig hellrot — darf wohl auf eine Zugehörigkeit zum Sarcoplasma kaum geschlossen werden.

Welche Vorstellung soll man sich über die Struktur der kontraktilen Substanz — des Myoplasmas — machen, sind die Muskelfibrillen oder die Muskelsegmente (Muskelkästchen) das eigentliche Element und ist eine solche Fragestellung überhaupt sachlich berechtigt?

Wie längst bekannt ist und wie auch oben berichtet wurde, erfolgt unter verschiedenen Bedingungen eine Isolierung den intercolumnären Räumen entlang in Fibrillenkomplexe (Muskelsäulchen) und den interfibrillären Räumen entsprechend in Primitivfibrillen. Wie schon Heidenhain betont, können die Fibrillen in gewissen Phasen der Färbung und Differenzierung gleichmässig gefärbt sein, in späteren Stadien dieser zeigt sich jede Fibrille aus regelmässig aneinander gereihten Segmenten, welche aus J-Q-J bestehen und durch Z begrenzt werden, zusammengesetzt. Q stellt sich an den Primitivfibrillen als ein stabförmiges Gebilde — Myokont — dar, welches in seinem Ende je ein Plas-

mosoma — die Myosomen — enthält. Die an der Stelle von J nachweisbaren Granula sind diesem nur aufgelagert und als Sarcosomen anzusehen. — Eine Trennung kann aber auch in querer Richtung eintreten; es entstehen dann viereckige Figuren: Muskelkästchen oder Muskelsegmente; sie erfolgt in der Nähe von Z, welches das Segment gewöhnlich nur nach der einen Seite abgrenzt. Man muss zugestehen, dass gegen die Muskelkästchen als selbständige Gebilde die Unregelmässigkeit des Trennungsvorganges, welcher vielmehr den Eindruck eines Bruches macht, spricht. Gegen die Auffassung der Fibrille als einheitliches Gebilde hat man den komplizierten Bau und die Unterbrechung durch Z geltend gemacht. In der letzteren Hinsicht ist zu berücksichtigen, dass von den Enden der Myokonten feine Fäden abtreten, welche sich durch J bis Z verfolgen lassen. Ob die Fäden Z durchsetzen oder ob die Verbindung durch ein an der Stelle von Z gelegenes Granulum hergestellt wird, dafür konnte ich Anhaltspunkte an meinen Objekten nicht gewinnen. — Ein sehr wesentlicher Bestandteil der Fibrillen sind jedenfalls die Myokonten mit den zugehörigen Myosomen. Als morphologisch einheitlich kann man die Muskelfibrille somit nicht wohl bezeichnen; setzt sie sich doch aus regelmässig aneinander gereihten Segmenten von welchen jedes einen komplizierten Bau aufweist, zusammen. Das gleiche würde auch für die Muskelkästchen gelten, selbst wenn man ihnen eine gewisse Selbständigkeit zuerkennen wollte. Das sind die Gründe, weshalb ich die oben angeführte Fragestellung als sachentsprechend nicht anerkennen kann.

Die erörterten Strukturverhältnisse bieten noch ein allgemeineres Interesse dar. Seit vielen Jahren mit der Untersuchung lebender, überlebender, nach verschiedenen Methoden konservierter und tingierter, sowie in den verschiedensten Funktionszuständen befindlicher Gewebe beschäftigt, ist es mir gelungen, ein Tatsachenmaterial zu sammeln, das als beweisend dafür erachtet werden darf, dass die Plasmosomen und Granula als mit wichtigen Funktionen betraute Strukturbestandteile der Zellen aufzufassen sind und dass sie an dem Aufbau der Fäden, Mitome, Fibrillen und Stäbchen[1]), welche vielfach als die eigent-

[1]) Aus dem homogenen Aussehen dieser Gebilde bei der Anwendung dieser oder jener Methode darf noch nicht geschlosssen werden, dass Plasmo-

lichen Strukturelemente angesehen wurden, wesentlichen Anteil haben. Die Struktur nicht nur des Sarcoplasmas, sondern auch des Myoplasmas liefert für die Richtigkeit dieser Anschauung weitere Belege. Die Vorgänge der Assimilation von Fett, Myelin, Eisen, Kalk, Pigment etc., wie sie in Plasmosomen und Granula sich abspielen, tun unzweideutig dar, dass diese Gebilde nicht für einfache Produkte der Sekretion ausgegeben werden dürfen. Der Glykogengehalt der Sarcosomen ist dafür ein weiterer Beleg. Die Myosome als Sekretionsprodukte anzusprechen, wird wohl keinerseits Neigung vorhanden sein. —

## Leitsätze.

1. Das Glykogen ist in der quergestreiften Skelettmuskulatur des Frosches an die Sarcosomen gebunden, welche sowohl in longitudinaler Richtung entsprechend den intercolumnären Räumen angeordnet, als in transversaler Richtung J aufgelagert sind.
2. Je nach dem Gehalt an Glykogen erscheinen die Sarcosomen als diskrete Granula oder aber es entstehen netzförmige Figuren, welche helle ungefärbte Felder Q einschliessen. Die Breite der Netzbalken wechselt je nach dem Glykogengehalt, ebenso die Form der Maschen, je nachdem es in longitudinaler bezw. transversaler Richtung zur Glykogenablagerung gekommen ist oder nicht.
3. Unter dem Sarcolemma findet sich ein Netz, welches dem Sarcoplasma der peripheren Lagen entspricht. Ein kontinuierlicher Zusammenhang dieses peripheren Netzes mit dem aussen das Sarcolemma umspinnenden besteht nicht. Auch eine kontinuierliche Beziehung zu Blut- und Lymphgefässen, welch letztere manchmal Glykogen enthalten, liess sich nicht nachweisen (Trophospongienlehre).
4. Die Muskelfibrillen enthalten kein Glykogen.

somen und Granula an ihrer Zusammensetzung nicht beteiligt seien. So selbstverständlich dies scheint, die bisherigen Erfahrungen nötigen zur Betonung dieses Sachverhalts.

5. Wesentliche Bestandteile der Muskelprimitivfibrillen sind stäbchenförmige Gebilde — Myokonten — und die an ihren Enden gelegenen diskreten Granula — Myosomen.
6. Von den Enden der Myokonten treten Fäden ab, welche J durchsetzen. Ob sie durch Z sich fortsetzen, ob an dieser Stelle ein Granulum eingeschaltet ist oder der Verlauf der Fäden unterbrochen wird, hat sich nicht feststellen lassen.
7. Die Myokonten bilden mit JJ ein Fibrillensegment, welches durch Z begrenzt wird.
8. Durch Aneinanderreihen solcher Segmente in der Längsrichtung entstehen Primitivfibrillen, in der queren Richtung Muskelkästchen (Krause).
9. Durch Isolierung des Myoplasmas in der Richtung der intercolumnären Räume erhält man Fibrillenkomplexe (Muskelsäulchen), durch solche entsprechend den interfibrillären Linien Primitvfibrillen (Apathy).

## Literaturverzeichnis.


1. Altmann: Elementarorganismen. II. Aufl., Leipzig 1894.
2. Arnstein: Die Methylenblaufärbung als histologische Methode. Anat. Anz., Bd. II, 1887.
3. Arnold, Julius: Über das Verhalten des Indigkarmins in lebenden Geweben. Zentralbl. f. d. medizin. Wissensch., Nr. 51, 1875.
4. Derselbe: Über die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons im Muskelgewebe. Virchows Arch., Bd. 71, 1878.
5. Derselbe: Über feinere Struktur und Architektur der Zellen (dritte Mitteilung, Muskelgewebe). Arch. f. mikr. Anat., Bd. 52, 1898.
6. Derselbe: Über vitale Granulafärbung in den Knorpelzellen, Muskelfasern und Ganglienzellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 55, 1901.
7. Apathy: Kontraktile leitende Primitivfibrille. Mitteilung. a. d. zoolog. Stat. z. Neapel, Bd. 10, 1892.
8. Derselbe: Über die Muskelfasern von Ascaris etc. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskop., Bd. 10, 1893.
9. Ballowitz: Über den feineren Bau der Muskelsubstanzen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 39, 1892.
10. Barfurth: Vergleich. histochem. Unters. über d. Glykogen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 25, 1885.
11. Cajal, Ramon y: Observat. sur la texture des fibres muscul. des pattes etc. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol., Bd. 5, 1888.

12. Derselbe: Coloration par la méthode d. Golgi etc. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskop., Bd. 7, 1890.
13. Derselbe: Coloration de la fibra muscul. etc. Trav. Labor. Invest. Biol. Univ., Madrid 1905.
14. Carnoy: La biologie cellulaire, 1881.
15. Ehrlich: Frerichs über den plötzlichen Tod. Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 6, 1883.
16. Fichera: Über die Verteilung des Glykogens. Zieglers Beitr., Bd. 36, 1904.
17. Fusari: Étude sur la structure fibres musculaires striées. Arch. ital. d. biolog., Bd. 25, 1894.
18. Van Gehuchten: Étude sur la structure intime de la cellule musculaire striée. La Cellul., Bd. 2, 1886.
19. Gierke: Physiologische u. pathologische Glykogenablagerung. Lubarsch. Ergebn., Jahrg. 11, Abt. II, 1907.
20. Derselbe: Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Zieglers Beitr., Bd. 37, 1905.
21. Godlewski: Die Entwicklung der Skelett- und Herzmuskelgewebe der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 60, 1902.
22. Heidenhain, M.: Beiträge zur Aufklärung des wahren Wesens der faserförmigen Differenzierung. Anat. Anz., Bd. 16, 1899.
23. Derselbe: Struktur des menschlichen Herzmuskels. Anat. Anz., Bd. 20, 1901.
24. Derselbe: Struktur der kontraktilen Materie. Ergebn. f. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. VIII, 1898 u. Bd. X, 1901.
25. Holmgren, E.: Über Trophospongien der quergestreiften Muskelfasern etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 71, 1907.
29. Derselbe: Über die Sarcoplasmakörner quergestreifter Muskelfasern. Anat. Anz., Bd. 31, 1907.
30. Kölliker: Zur Kenntnis der quergestreiften Muskelfasern. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool., Bd. 47, 1888.
31. Derselbe: Handbuch der Gewebelehre, 1888.
32. Kornilowitsch: Über den feineren Bau der centralen Substanz der quergestreiften Muskulatur. Diss. Dorpat 1903, Schwalb. Jahresb.
33. Marshall: Observ. on the struct. and distribut. of striped and unstriped muscl. Quart. journ. of microscop. scienc., Vol. 28, 1888.
34. Melland: A simplified view of the striped muscle-fibre. Quart. journ. of microscop. scienc., Vol. 25, 1885.
35. Mitrophanow: Über Zellgranulationen. Biol. Zentralbl., Bd. 4, 1889.
36. Prenant: Quest. relativ. aux cellul. muscul. Arch. zoolog. experiment., 1904.
37. Derselbe: Apropos des disques N de la substanc. muscul. striée. Compt. rend. d. l. soc. biolog., T. 58 u. 59, 1904/05.
38. Renaut: Sur les disques accessoires de la zone des disques minces etc. Compt. rend. d. l. soc. biolog., T. 58 u. 59, 1904/05.

39. Retzius: Zur Kenntnis der quergestreiften Muskelfasern. Biolog. Unters., 1881.
40. Derselbe: Muskelfibrillen, Sarcoplasma. Biolog. Unters., N. F. I, 1890.
41. Rollett: Untersuchungen über den Bau der quergestreiften Muskelfasern. I. Teil, Wiener Denkschrift, math.-naturw. Kl., Bd. 49, 1885; II. Teil daselbst, Bd. 51, 1885.
42. Derselbe: Über den Streifen N, das Sarcoplasma etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 37. 1891.
43. Sanches: L'appareil réticulaire de Cajal-Fusari des musc. striées. Trav. d. Labor. d. récherch. histol. de l'Univers., T. V, Madrid 1907.
44. Schäfer: On the minute structure of the leg. muscl. etc. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol., Bd. VIII, 1891.
45. Schlater: Histologische Untersuchungen über das Muskelgewebe. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 66, 1905 u. Bd. 69, 1907.
46. Schultze, O.: Die vitale Methylenblaureaktion der Zellgranula. Anat. Anz., Bd. II, 1887.
47. Veratti: Sur la fine struct. des fibr. muscul. striées. Arch. ital. biolog., T. 37. 1902.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI und XII.

Fig. 1. Konservierung in 96% Alkohol; Bestsche Glykogenfärbung, Glykogengranula an den Polen des Kerns und auf den isotropen Scheiben J, die Scheiben anisotroper Substanz (Q) frei von Glykogen.

Fig. 2. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 1. Die isotropen Scheiben hellrosa gefärbt, auf ihnen liegen dunkelrote Glykogengranula in regelmässigen Abständen. Q und die Zwischenscheibe (Z) sind nicht gefärbt.

Fig. 3. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 1; an der Stelle der Scheiben J zahlreiche Granula, Q ungefärbt, Z nicht zu erkennen.

Fig. 4. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 1; in dem oberen Teil des Bildes die gleiche Anordnung der Glykogengranula wie bei Fig. 2, im mittleren und unteren Abschnitt Glykogengranula in den intercolumnären Räumen.

Fig. 5. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 1; ausser transversalen sehr zahlreiche Glykogengranula in den intercolumnären Räumen.

Fig. 6. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 1; in transversaler und longitudinaler Richtung angeordnete Glykogengranula; Anfänge von Netzbildung.

Fig. 7 und 8. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 1; transversale und longitudinale Granula, Netze bildend, die hellen Felder entsprechen Q.

Fig. 9. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 1; Glykogengranula und Anfänge von Netzbildung unter dem Sarcolemma.

Fig. 10. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 1; Querschnitt; Glykogengranula in den intercolumnären Räumen.

Fig. 11. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 1; Querschnitt; Glykogengranula in den intercolumnären Räumen.

Fig. 12. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 1; Querschnitt; ausgiebige Füllung der intercolumnären Räume mit Glykogen.

Fig. 13. Konservierung in Sublimat-Chlornatrium; Tinktion mit Eisenhämatoxylin. In den hellblau-grau gefärbten isotropen Scheiben (J) dunklere Granula; Zwischenscheibe (Z) ungefärbt, ebenso Q.

Fig. 14. Konservierung und Tinktion wie in Fig. 13; in den isotropen Scheiben zahlreichere Granula; Zwischenscheibe nicht zu erkennen.

Fig. 15. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 13; nachträgliche Behandlung mit Essigsäure; netzförmig angeordnetes Sarcoplasma.

Fig. 16. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 13; nachträgliche Behandlung mit Essigsäure; unter dem Sarcolemma gelegenes Sarcoplasmanetz: die Maschen sind etwas verzogen.

Fig. 17. Konservierung in Bendas Flüssigkeit, Eisenhämatoxylin, Nachfärbung mit Krystallviolett. Die Scheiben anisotroper Substanz (Q sind graublau gefärbt, ebenso die Zwischenscheiben (Z); geschwärzte Granula in den intercolumnären Räumen.

Fig. 18. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 17; isolierte Muskelsäulchen; die anisotropen Scheiben (Q) bei a gleichmässig graublau gefärbt, ebenso Z; bei b in der Mitte der Scheiben Q Aufhellung; bei c stärkere Aufhellung der Scheiben Q, feine Granula — Myosomen — zu erkennen.

Fig. 19. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 17; a ein Muskelsäulchen mit stäbchenförmigen Myokonten; bei b werden in den Myokonten Granula — Myosomen — kenntlich; c entspricht einer Primitivfibrille und Myokonten; Z erscheint als feines Korn, von welchem stellenweise feine Fädchen in querer Richtung abtreten: bei d werden die in den Stäbchen gelegenen Granula wahrnehmbar, auch hier gehen feine Fortsätze von Z ab; bei e erscheint die Primitivfibrille von Granulareihen durchsetzt, deren Zugehörigkeit zu den Stäbchen sehr schwierig festzustellen ist.

Fig. 20. Konservierung und Tinktion wie bei Fig. 17; isolierte Muskelsegmente (Q), bei a wird die dunkle Scheibe anisotroper Substanz (Q) nach beiden Seiten von Scheiben isotroper Substanz (J) begrenzt; am unteren Ende Reste von Z; bei b Aufhellung von Q in der Mitte; bei c vier Granula in Q kenntlich, Rest von Z unten.

# Zur Histologie des Ovariums in der Schwangerschaft.

Von

Dr. **Otfried O. Fellner** in Wien.

In fast allen Lehrbüchern und auch sonst in der Literatur findet man die an und für sich selbstverständlich erscheinende Bemerkung, dass die Tätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft, sowohl die eireifende als auch die sekretorische, still stehe. Obwohl einzelne neuere Autoren dagegen Stellung nehmen, kann sich die gegenteilige Anschauung nicht durchringen. An anderer Stelle[1]) versuchte ich es, vom klinischen Standpunkt aus, den Nachweis zu liefern, dass die sekretorische Tätigkeit nicht aufhört: da sich aber auch viele Autoren auf die histologischen Befunde beziehen, das fehlende Reifen von Follikeln ins Treffen führen, andere wieder das Gegenteil zu erweisen suchten, so habe ich 13 Paar Ovarien Schwangerer, teils Leichen- teils Operationsmaterial in Serien zerlegt und durchstudiert. Es ergaben sich folgende Befunde:

Das erste Präparat stammt von einer 28jährigen Frau, welche am 16. Mai, 24 Stunden nach der normalen Entbindung, infolge einer starken Blutung gestorben war. Die Ovarien sind gross und platt, eines (das linke) enthält ein grösseres Corpus luteum, nebstdem wie das andere einige glasige, andere von Blut erfüllte Cystchen Im rechten Ovar findet sich ferner ein Corpus luteum von der Grösse 12×10 mm, das keinen Hohlraum mehr in sich birgt. Von Blutresten ist nichts zu sehen. Das Corpus luteum der linken Seite ist 8×10 mm gross, enthält gleichfalls keinen Hohlraum und keine Blutungsreste. Das linke Ovarium hatte die Grösse von 18×30 mm, das rechte ist etwas kleiner. Mikroskopisch sieht man im linken Ovar ein sehr grosses gut erhaltenes Corpus luteum, eine Reihe von Cystchen und Corpora fibrosa. An einer scharf umschriebenen, dem Corpus luteum anliegenden Stelle bemerkt man grosse runde Zellen von der Grösse der Luteinzellen und darüber, welche Körnchen eines gelben Farbstoffes enthalten. Das Corpus luteum selbst besteht aus grossen, gut erhaltenen wenig vakuolisierten Luteinzellen, zwischen welchen sich Bindegewebe in mässiger Menge findet. In der Mitte liegt ein verhältnismässig kleiner fibröser Kern. Sehr geringe Blutreste.

Gut erhaltene Graffsche Follikel und Ureier in allen Grössen. An einem Follikel mit anscheinend normalem Ei zeigen die Zellen der Tunica

[1]) Über die Tätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäk.

interna folgenden Befund: Sie sind grösser, mit reichlichem Protoplasma ausgestattet, das den Farbstoff gut aufnimmt, haben rundliche Form und scharf begrenzten Kontur. Zwischen den Zellen, die stellenweise sehr locker nebeneinander liegen, finden sich reichlich Kapillaren. Ähnliche Befunde sind an zahlreichen anderen Follikeln aller Grössen in beiden Ovarien zu erheben. Die Follikel enthalten hin und wieder Eier oder Eireste. Sie sind nicht immer gleichmässig rund, sondern auch abgeplattet. Ihre Grösse überragt die Grösse reifer Follikel oft um ein Beträchtliches. An den grösseren Hohlräumen fehlt grösstenteils das Epithel. Ihre Wand wird gleichfalls von protoplasmareichen Zellen gebildet, die mitunter eine dicke Lage bildend, keilförmig in das übrige Gewebe hineinragen. Die Gefässe rings um das Corpus luteum sind strotzend mit Blut gefüllt, doch ist das Blut in manchen Gefässen geronnen, in Fibrin umgewandelt. An einem Follikel ist das Ei wohl erhalten in dem Granulosaepithel zu sehen, und scharf von diesem Epithel getrennt liegen die mehrfach erwähnten protoplasmareichen Zellen in dicker Lage von zahlreichen Kapillaren durchsetzt. Auf der Oberfläche des Peritoneums sind viele Reihen von Zellen von der Grösse und der Gestalt der Deciduazellen aufgelagert, teils als mehrreihiger Überzug, teils als Zotten gelagert. Mitunter füllen sie gleichsam eine Rinne im Ovarium aus, so dass sie mitten ins Ovarium hineinreichen und den Anschein erwecken, als ob sie keinen Zusammenhang mit der Oberfläche hätten. Sie enthalten nicht selten Pigment oder sind von Vakuolen durchsetzt. In einem Corpus fibrosum ragen sternförmig Züge von Bindegewebe ins Innere, zwischen denen wieder reichlich protoplasmahaltige Zellen zu sehen sind. Im Kern des Corpus liegen diese zu Haufen. Die Bildung der protoplasmareichen Zellen findet sich auch an den Corpora fibrosa jüngeren Datums. Das rechte Ovarium enthält ein Corpus luteum, dessen Zellen weniger gut erhalten sind und das viel Bindegewebe führt. Von einer Blutung ist nichts mehr nachweisbar.

Das zweite Präparat stammt von einer Frau, welche am 25. Mai infolge einer frischen Endocarditis unmittelbar nach einem Abort im dritten Monat gestorben war. Ovarien platt 22 × 25 mm gross. Das linke Ovarium enthält ein Corpus luteum von etwa Linsengrösse und dann eine grössere kirschkerngrosse Cyste sowie einige kleinere. Im Corpus luteum fehlt ein Hohlraum; von Blutresten nichts zu sehen; nur in der Mitte sieht man eine rötliche verfärbte Stelle. Das rechte Ovarium enthält gleichfalls einige Cystchen, aber kein Corpus luteum. Mikroskopisch sieht man eine Reihe von cystösen Gebilden, deren Wand zum grössten Teil von Tunica-Internazellen, zum kleineren Teil von protoplasmahältigen Zellen gebildet ist. Die Bildung der protoplasmahältigen Zellen ist in diesem Präparate nicht sehr vorgeschritten. Ureier, ebenso Follikel in allen Stadien, in sehr grosser Zahl vorhanden. Doch ist in den grösseren Follikeln das Epithel grösstenteils abgefallen: die Tunica-Internazellen sind etwas grösser und protoplasmareicher als de norma. Wieder sieht man eine Reihe von Gefässen, die thrombosiert erscheinen, die übrigen sind strotzend mit Blut gefüllt und führen Leukozyten, die reichlich Pigment enthalten. Im linken Ovarium sieht man ein Corpus luteum; die Zellen sind als kleiner zu bezeichnen, es findet sich viel Bindegewebe und in der Mitte ein grosser Fibrinpfropfen.

Zahlreiche Blutgefässe. Im rechten Ovarium konnte ein Corpus luteum nicht aufgefunden werden.

Das dritte Präparat stammt von einer 28jährigen Frau, welche drei Tage nach einem Abortus im vierten Monate mit lebender Frucht an Sepsis gestorben war. Die Ovarien sind 14 × 23 mm gross. Rechts findet sich eine etwa linsengrosse gelblich verfärbte Stelle und eine grössere Cyste. Die Ovarien enthalten ziemlich viele Ureier und Follikel, das rechte eine einzige grössere Cyste, sonst nur Corpora fibrosa. Auch hier sind die Gefässe mitunter thrombosiert und führen reichlich mit Pigment beladene Leukozyten. Einzelne Follikel sind von etwas vergrösserten protoplasmareicheren Zellen begrenzt. Das Corpus luteum wird von Zellen gebildet, die auffallend kleiner sind, als sonst die Luteinzellen zu sein pflegen; es ist von Bindegewebe stark durchsetzt. In der Mitte ein bindegewebiger Kern.

Das vierte Präparat (signiert sieben [1]) stammt von einer 43jährigen Frau, welche am 29. Mai, 10 Uhr post partum infolge eines Herzfehlers an allen drei Klappen gestorben war. Das rechte Ovarium ist 15 × 15 mm gross. Es enthält ein grosses Corpus luteum, ohne Höhlung oder Blutkern; es fühlt sich ziemlich hart an. Das linke Ovarium ist wesentlich kleiner und enthält wie das rechte zahlreiche kleine Cystchen. Mikroskopisch erweisen sich die Luteinzellen als degeneriert, zwischen ihnen reichlich Bindegewebe. Zahlreiche kleinere und grössere Kalkkörnchen. Kein Rest der Blutung. Ureier und Graffsche Follikel sind nicht allzu häufig zu sehen. Mitten im Ovarium sieht man einen Haufen von Zellen, deren Kerne rundlich und vergrössert erscheinen, die eine reichlichere Protoplasmaschicht, bei Fettfärbung aber recht wenig Fett führen. Ausserdem sieht man ringsum cystisch vergrösserte Follikel in beiden Ovarien, sehr grosse mehr längliche Zellen mit reichlicherem Protoplasma, welche durch Osmium schwarz gefärbte Fetttropfen in grösserer Zahl hauptsächlich im Protoplasma, weniger im Kern enthalten. Bei Färbung nach Altmann findet man in den Zellen um die erweiterten Follikel mit zugrunde gegangenen Eiern herum das Protoplasma, erfüllt mit schwarz gefärbten Fetttropfen von verschiedener Grösse, und diese Fetttropfen liegen auch zwischen den Zellen. Die Kerne enthalten teils rote, teils schwarze Granula in grosser Zahl. Das Fett lässt sich nicht allenthalben in den Zellen, welche die Follikelcyste begrenzen, nachweisen, sondern es findet sich stellenweise in grosser Zahl, stellenweise fehlt es vollständig. Oberflächlich ist das Epithel streckenweise von sehr grossen Deciduazellen ersetzt, welche in vielfachen Lagen Zöttchen bilden.

Das fünfte Präparat (Ovarium VIII) stammt von einer Frau, welche im 30. Lebensjahr im vierten Monate der Schwangerschaft an einer Polyneuritis und Psychose gestorben war. Das rechte Ovarium war 20×22 mm gross. Das linke 32×27 mm. Beide Ovarien enthalten zahlreiche Cystchen, das linke ein Corpus luteum von der Grösse 15×17 mm. Mikroskopisch besteht dasselbe aus mässig gut erhaltenen Luteinzellen; in der Mitte findet sich altes Blut

[1]) Einige Präparate mussten, da sie im Brutofen gelitten hatten, ausgeschaltet werden.

und Fibrin. Reichliches Bindegewebe, teils in dicken Strängen, durchzieht das Gebilde. Im rechten Ovarium sieht man ein älteres Corpus, das noch die Entstehung aus Luteinzellen deutlich erkennen lässt, doch sind diese als solche nicht mehr wahrnehmbar. Oberflächlich sieht man an beiden Ovarien wieder Zotten und dicke Schichten von grossen epitheloiden Zellen, zwischen welchen reichlich Blutgefässe verlaufen. Die Zellen füllen Rinnen in der Oberfläche aus und reichen stellenweise tief in das Gewebe hinein (Deciduazellen). Ureier und Follikel sind in grosser Zahl in allen Stadien in wohl erhaltenem Zustande anzutreffen. Ferner fallen eine grössere Anzahl von Hohlräumen auf, die teils von mehrschichtigem Epithel bedeckt sind, teils kein Epithel tragen, andererseits hin und wieder ein Ei oder den Rest eines solchen enthalten. Die Hohlräume sind mitunter kugelig, mitunter aber von unregelmässiger Form anscheinend plattgedrückt. Alle diese Hohlräume tragen aussen eine mehrreihige Schicht von Zellen mit vergrössertem runden Kern, welcher ein oder mehrere Kernkörperchen und zahlreiche Granula enthält und in mit Eosin stark färbbaren Protoplasma eingebettet ist, ohne dass scharfe Zellgrenzen mit Deutlichkeit wahrnehmbar wären. Zwischen den Zellen finden sich reichliche stark gefüllte Kapillaren. Teils liegen die Zellen dicht gedrängt, teils auseinander geworfen, so dass breite Spalten übrig bleiben, die keinen Farbstoff annehmen. Dieselben Zellen findet man in grösserer Zahl mitten im Ovarium. Auch um die Corpora fibrosa lässt sich die Bildung der gleichen Zellen hin und wieder nachweisen. Färbung nach van Gieson zeigt dieselbe bräunliche Färbung an den Kernen der Luteinzellen, wie an den Follikelzellen. Das Protoplasma färbt sich da wie dort gelb mit einem schwachen Stich ins Rötliche. Auffallend ist in dem Ovarium eine grössere Anzahl von thrombosierten Gefässen mit hyalin entarteter Wandung.

Das sechste Präparat (signiert zehn) stammt von einer Frau, welche sieben Stunden nach der normalen Entbindung an Sepsis verstorben ist. Äusserlich war ein Corpus luteum nicht zu sehen, hingegen eine Reihe kleinster Cystchen. Die Ovarien haben einen Durchmesser von 27×30 mm und 20×25 mm. Sie sind durchsetzt von zahlreichen Cysten, deren Epithel zum Teil fehlt, an deren Begrenzung einige protoplasmareichere Zellen zu sehen sind. In manchen Schnitten ist das Bindegewebe auf ein Minimum reduziert und sieht man nichts als zahlreiche cystische Hohlräume, von diesen mitunter bis 20 in einem Schnitt. Ein oder die andere Cyste wird von den protoplasmareicheren Zellen in grösserer Zahl begrenzt, Ureier und Follikel sind in relativ grösserer Zahl nachzuweisen.

Das siebente Präparat (signiert 15) stammt von einer 19jährigen Frau, welche seit sechs Monaten keine Periode gehabt und sich für gravid gehalten hatte. Sie starb an einem Herzfehler. Die Gravidität entsprach nicht der Anamnese. Das eine Ovarium 15×32 mm enthält anscheinend kein Corpus luteum, eine Cyste von grösseren Dimensionen, etliche kleinere, ein grosses Corpus albicans, das andere Ovarium von gleicher Grösse, ein linsengrosses durchblutetes Corpus luteum und etliche ältere. Mikroskopisch findet man in den Ovarien zahlreiche Cysten, teils mit, teils ohne Granulosaepithel mit zugrunde gegangenem Ei. Hin und wieder sieht man etwas protoplasma-

reichere Zellen. Einige der Cysten sind stark durchblutet. Zumeist beobachtet man die starke und ziemlich frische Blutung an Stelle der Granulosa und der Theca interna. Ebenso findet sich mitten im Ovarium eine ausgebreitete Hämorrhagie mit teils frischem Blute; die angrenzenden Zellen sind mit dunklem Pigment beladen. Ureier finden sich in grosser Zahl, aber auch hier sieht man häufig rote Blutkörperchen in der Eizelle. Mitten im Gewebe bemerkt man gleichfalls Stellen, an welchen protoplasmareichere Zellen in Haufen beisammen liegen.

Das achte Präparat (signiert 16) stammt von einer Frau, welche Ende des vierten Schwangerschaftsmonates an Lungentuberkulose und eitriger Mittelohrentzündung verstorben war. Linkes Ovarium $25 \times 32$ mm, rechtes $30 \times 20$ mm. Im linken Ovarium (II) sieht man ein sehr grosses Corpus luteum ($14 \times 16$ mm), in dem zweiten einige offenbar ältere Corpora. Mikroskopisch besteht das Corpus luteum aus sehr wohl erhaltenen gut färbbaren, scharf abgegrenzten Luteinzellen, die in der Mitte einen Rest alten Blutes einschliessen, im anderen Ovarium ein kleines Corpus luteum mit mässig gut erhaltenen Luteinzellen, vielem Bindegewebe und sehr geringen Blutresten. Daneben sieht man einen plattgedrückten Hohlraum mit teils frischem, teils altem Blute und zahlreichen luteinzellenähnlichen Zellen, die in Degeneration begriffen zu sein scheinen. Ausserdem sieht man zahlreiche Corpora fibrosa, hin und wieder protoplasmareichere Zellen, doch ist die Protoplasmamasse an den einzelnen Zellen nicht so gross, als wir sie sonst zu sehen pflegen. Cysten sind in sehr geringer Zahl vorhanden, Ureier sehr selten zu sehen.

Das neunte Präparat (signiert 17) stammt von einer Frau, welche Ende des neunten Monats an Phosphorvergiftung verstorben ist. Das linke Ovarium ist $25 \times 40$ mm gross, das rechte $38 \times 20$ mm. Beide enthalten zahlreiche Cystchen, das linke ein $15 \times 10$ mm grosses Corpus luteum mit Fibrinkern. Mikroskopisch besteht dasselbe aus etwas kleineren Luteinzellen, ziemlich viel Bindegewebe. Man sieht recht viele Ureier, sehr vereinzelte grössere Follikel, aber zahlreiche grössere Cysten mit oder ohne Granulosazellen, im linken Ovarium vielfach plattgedrückt. Rings um dieselben reichliche Bildung von protoplasmareicheren Zellen, welche weit ins Gewebe hinaus zumeist keilförmig ausstrahlen. Ein nahe der Oberfläche liegender sehr grosser Follikel ist plattgedrückt, enthält abgestossene, sehr reichliche Granulosazellen, und ist rings von grossen protoplasmareichen Zellen umgeben. Der gleiche Befund liegt im rechten Ovarium vor; vielleicht ist hier die Follikelluteinzellenbildung noch stärker ausgebildet, mitunter fehlt der Hohlraum vollständig, so dass man einen geschlossenen Körper aus Follikelluteinzellen vor sich hat, der grosse Ähnlichkeit mit einem kleinen Corpus luteum besitzt. Man sieht auch Follikel mit wohlerhaltener Membrana granulosa und Ei, ringsum beginnende Luteinzellenbildung. Bei den auf Fett gefärbten Präparaten sieht man sowohl in den Luteinzellen als in den protoplasmareichen Zellen sehr viel Fetttröpfchen, nicht allein im Kern, da in kleinen Granulis, sondern auch reichlich im Protoplasma, da mitunter in so grosser Menge, dass das Protoplasma ganz von Fett erfüllt ist, aber auch in vielen und grossen Tropfen zwischen den Zellen. (Die Präparate sind nach Altmann fixiert und mit Safranin gefärbt.) Auch die zugrunde gegangenen

Ureier, vielleicht auch solche, welche ganz wohl erhalten aussehen, enthalten Fett. Färbt man nach Altmann, so sind die Bindegewebszellen grün gefärbt, sowohl im Protoplasma als auch im Kerne; in reichlicher Menge sieht man zwischen den Bindegewebszellen Kerne von runder Form und der Grösse der Leukozyten, deren Rand grün gefärbt ist, deren Kernsubstanz den Farbstoff nicht aufnimmt und zahlreiche rot gefärbte Granula enthält. Reichlicher vorhanden und grösser sind die Granula im Protoplasma der protoplasmareicheren Zellen. Schliesslich sieht man Zellen, deren Kern diffus braunrot gefärbt ist, deren Protoplasma zahlreiche rote Tropfen von verschiedener Grösse enthält, sowie zahlreiche blau gefärbte Granula. Das gleiche Bild, nur in zarterer Form, findet sich in den Kernen. Auch zwischen den Zellen findet man rot gefärbte Tropfen von wechselnder Grösse, noch mehr aber zwischen den protoplasmareicheren Zellen. Bei dieser Färbung erkennt man mit aller Deutlichkeit, dass auch mitten im anscheinend normalen Bindegewebe ganz vereinzelte protoplasmareichere Zellen liegen. Bei der Färbung nach van Gieson färben sich die protoplasmareicheren Zellen im Protoplasma rötlich, der Kern ist bläschenförmig und enthält feine Chromatinkörnchen. Die degenerierten Ureier färben sich rot, die Luteinzellen haben die gleiche Färbung wie die protoplasmareicheren Zellen.

Das zehnte Präparat (signiert 18) stammt von einer Frau, welche im dritten Monate der Schwangerschaft an Tuberkulose gestorben ist. Ovarien haben die Grösse von 25×40 und 30×35 mm. Es findet sich im linken Ovarium ein grosses Corpus luteum (12×15 mm) aus gut erhaltenen mässig grossen Luteinzellen bestehend, mit mässig reichlichem Fibrin und einem relativ kleinen Fibrinkern, zahlreiche grosse Corpora fibrosa. Ureier und Graffsche Follikel in grösserer Zahl. Ferner sieht man einige Cysten mit reichlicher Bildung von protoplasmareicheren Zellen. Darunter zwei grosse Graffsche Follikel mit noch sichtbarem Cumulus. Das andere Ovarium enthält viele alte Corpora fibrosa und albicantia, darunter ein recht grosses aus mehreren Stücken bestehend, in welchen sich noch Luteinzellen deutlich nachweisen lassen. Graffsche Follikel sind in grösserer Zahl vorhanden, unter diesen einer mit noch gut erhaltenem Cumulus und Ei und beginnender Luteinzellenumwandlung der Theca. Auffallend ist ein grösserer langgestreckter Körper, der zum Teil aus wohlerhaltenen, zum Teil aus zugrunde gegangenen und in Fibrin umgewandelten Luteinzellen besteht. Ein zweiter Körper ist aus Elementen zusammengesetzt, welche die Grösse, Form und Anordnung von Luteinzellen haben, aus vakuolisiertem Protoplasma bestehen und zumeist eine grössere Vakuole führen von der Grösse und der Form eines Luteinzellenkernes. Cysten sind in mässiger Zahl vorhanden. Auch ist die Umwandlung in Follikelluteinzellen nicht so reichlich wie sonst, hingegen finden sich im Stroma zahlreiche Komplexe, in welchen die Zellen reiches Protoplasma besitzen. Bei der Färbung nach Mallory färben sich Luteinzellen sowohl wie die protoplasmareicheren Zellen rotviolett.

Das elfte Präparat (signiert 19) stammt von einer Frau, welche im sechsten Monate der Schwangerschaft an Nephritis verstorben ist. Die Ovarien sind 39×30, bezw. 30×25 mm gross; das rechte enthält ein 15×15 mm grosses Corpus luteum mit einem kleinen Fibrinkern in der

Mitte; mikroskopisch besteht dasselbe aus in Degeneration befindlichen Luteinzellen, sehr wenig Fibrin. Die Ovarien enthalten zahlreiche cystische Räume, welche von protoplasmareicheren Zellen begrenzt sind. Vielfach sieht es aus, als ob die Zellen in die Cysten hineinwuchern würden. Ureier, Graffsche Follikeln sind in allen Stadien vorhanden.

Das zwölfte Präparat (signiert 20) stammt von einer Totalexstirpation im fünften Monate der Gravidität bei Vorhandensein von Myomen. Das Ovarium ist 29×28 mm gross, enthält ein älteres Corpus luteum mit kleinem Fibrinkern. Das Corpus hat die Grösse von 10×8 mm. Das Ovarium ist von zahllosen Hohlräumen durchsetzt. Mikroskopisch erscheinen dieselben von dicken Lagen von protoplasmareichen Zellen begrenzt. Ureier und Follikel in allen Stadien der Entwicklung, darunter ein grösserer Follikel mit wohlerhaltenem Ei ohne Veränderung der Luteinzellen. In den protoplasmareichen Luteinzellen sieht man bei der Färbung nach Altmann rote Granula sowohl im Kern als auch im Protoplasma; dieselben sind zumeist klein, doch kommen im Protoplasma nicht zu selten relativ grosse Tröpfchen vor. Im Kern sind sie mitunter so zahlreich, dass der Kern diffus rot erscheint. Bei der Färbung auf Fett (Safranin) sieht man zahlreiche rote, teils schwarze, teils dunkelbraune Tropfen, in grösserer Zahl und verschiedener Grösse im Kern, seltener im Protoplasma.

Das dreizehnte Präparat (signiert 21) stammt von einer Frau, welche im fünften Monate der Gravidität an Tuberkulose gestorben ist. Die Grösse des Ovariums beträgt 27×18 mm; schon makroskopisch fällt ein grosser verkalkter Körper auf. Mikroskopisch sieht man ein grosses Corpus luteum, das in Verkalkung begriffen ist. Ausserdem sind einige Cysten mit geringerer Entwicklung protoplasmareicherer Zellen zu sehen, ferner zahlreiche gut erhaltene Ureier und Graffsche Follikel.

Das vierzehnte Präparat (signiert 22) stammt von einer Totalexstirpation wegen Myom im vierten Monat der Gravidität. Das Ovarium ist 26×30 mm gross, enthält ein 12×15 mm grosses Corpus luteum mit kleinem Fibrinkern und einigen Cysten. Mikroskopisch besteht das Corpus luteum aus wohl erhaltenen Luteinzellen, starken Bindegewebszügen, kleinen Blutresten. Die Cysten sind von einer starken Lage wohl entwickelter Follikelluteinzellen umgeben. Ureier, Graffsche Follikel in grösserer Zahl.

Die Befunde an den 13 Ovarien Schwangerer kurz zusammenfassend, komme ich zu folgenden Ergebnissen: Nur einmal, bei einer Frau, welche sieben Stunden post partum verstorben war, konnte ein Corpus luteum nicht aufgefunden werden. Es stimmt dies mit den Beobachtungen von Ravano[1]) auch dem Prozentsatze nach überein, da dieser in drei von 60 Fällen keine Spur eines Corpus luteum antraf. Zwei Corpora lutea fand ich dreimal vor, und zwar stets in jedem Ovarium eines von verschiedenem Alter. Die beiden Corpora lutea waren zwei-

[1]) Archiv f. Gynäkologie. Bd. 83, Heft 3.

mal im vierten Monate und einmal am Ende der Schwangerschaft vorhanden. Auch Ravano machte ähnliche Beobachtungen. Sonst waren die Corpora lutea zumeist wohl erhalten, hin und wieder waren Blutreste nachweisbar, zumeist nur Fibrin; sie machten grösstenteils den Eindruck nicht zu alter Corpora lutea, wenn man sich auf die von Ravano beschriebenen Bilder verlässt. Will man aus diesen Befunden schon einen Rückschluss auf die eireifende Tätigkeit des Ovariums ziehen, so muss man sich wohl sagen, dass der Befund mehrerer Corpora lutea auf weitere Follikelreifung in der Schwangerschaft hinweist, dass ferner auch die vorhandenen Corpora lutea durchaus den Eindruck machen, als ob sie frisch gesprungenen Follikeln entstammten. Vielleicht ist der Einwand möglich, dass entsprechend früherer Anschauungen das Corpus luteum in der Gravidität sich länger erhalte. Nach Kreis hält die Entwicklung des Corpus luteum während der Gravidität bis zum dritten Monat an, im neunten Monat soll es erst das Stadium erlangen, das sonst der dritten Woche eigentümlich ist. Dies war noch zutreffend, als man mit His annahm, dass das Ovarium in der Schwangerschaft hyperämisch sei, nach Fränkel und Schulin ist dies aber nicht der Fall. Nach meinen Befunden und nach denen anderer Autoren müsste man dann annehmen, dass sich das Corpus luteum unter Umständen bis zum Ende der Schwangerschaft erhalte, und zwar nahezu in demselben Zustand, in dem es sich vor der Schwangerschaft befunden hat. Diese Anschauung scheint nun nicht ganz glaublich insbesondere mit Rücksicht auf das nicht zu alte Blut und den Fibrinpfropf; denn wenn man schon annimmt, dass die Luteinzellen sich so lange erhalten, so scheint es doch anatomisch schwer verständlich, dass sich in einem Körper, welcher so reichlich mit Blutgefässen versorgt ist, Blut und Fibrin so lange erhält, ohne resorbiert, bezw. organisiert zu werden. Man kann daher derlei Corpora lutea am Ende der Schwangerschaft und im letzten Drittel, schwer auf vor längerer Zeit gesprungene Follikel zurückführen. Und man muss wohl annehmen, dass es sich um in der Schwangerschaft gesprungene Follikel handelt. Ja, auch die Ansicht, dass die Corpora lutea Follikeln entstammen, die am Anfange der Gravidität geplatzt sind, ist hinfällig. Man müsste sonst eine gewisse Gesetzmässigkeit entsprechend dem Alter der Gravidität beobachten: derart, dass um die Mitte der

Gravidität das Corpus luteum frischer aussieht, als am Ende; und das ist gerade nicht der Fall.

Aber man kann aus diesen Befunden auch nicht schliessen, dass die Eireifung regelmässig stattfindet. Dagegen spricht das Fehlen eines Corpus luteum am Ende der Gravidität, ferner der Umstand, dass zwischen dem Corpus luteum und den Resten anderer, die wir vorfinden, oft ein viel grösserer Zwischenraum liegt, als wir sonst an dem Ovarium antreffen. Ich meine, man müsste stets neben einem frischen Corpus luteum auch ein älteres antreffen und das trifft nicht zu. Es ergiebt sich demnach aus diesen Befunden, ähnlich wie aus denen Ravanos, dass Follikelreifung und Corpusluteumbildung in der Schwangerschaft zwar öfters stattfindet, aber jedenfalls nicht so oft und nicht in so regelmässiger Weise wie ausserhalb der Schwangerschaft.

Lässt sich nun die Follikelreifung tatsächlich nachweisen? Ich konnte ebenso wie Seitz[1]) nicht ein einziges Mal einen geborstenen oder völlig reifen Follikel beobachten. Der Reife nahe Follikel sah ich wohl, aber auch sie waren grösstenteils nicht normal. F. Cohn freilich fand in mehreren Ovarien während der Gravidität sprungreife, über die Ovarienoberfläche stark hervorragende, sehr grosse Follikel, neben mittleren und kleineren. An Tierovarien wurden reifende Follikeln während der Schwangerschaft wiederholt gesehen. So beschreibt auch Fränkel[2]) in den Ovarien trächtiger Tiere, beispielsweise der Spitzmaus reife Follikel. Kelly und Mc Ilroy[3]) fanden bei einer Ovarialschwangerschaft Corpora lutea in den verschiedensten Stadien. Meigs, Scanzoni, Depaul und Gueniot, Slaviansky, Guzzi und Berte, Baiardi, Cosentino[4]) beobachteten Follikelreifung während der Schwangerschaft. Cristalli[5]) giebt an, dass bei der Hündin der Ovulationsprozess nicht stillsteht. Aus dem negativen Befunde einer verhältnismässig kleinen Zahl von Untersuchungen gegenüber einigen positiven Befunden darf

[1]) Archiv f. Gynäkologie, Band 67, Heft 2.
[2]) Archiv f. Gynäkologie, Band 75, Heft 3.
[3]) Journ. of Obstetrics. Mai 1906.
[4]) Citiert nach Ravano.
[5]) Atti della Soc. ital. Diss. October 1900.

man nun nicht den Schluss ziehen, dass nicht auch normale Follikelreifung während der Schwangerschaft hin und wieder statt hat. Denn es liegt in der Natur der Sache, dass man solche Befunde nur selten zu machen Gelegenheit haben kann. Was man an den Follikeln regelmässig beobachtet, ist die zuerst von Koelliker beschriebene Luteinzellen ähnliche Bildung in der Theca interna. Dass diese Zellen aus den Thecazellen herstammen, wurde bereits von Wallart, der als erster in ausführlicher Weise über diese Zellen[1]) schrieb, erkannt. Seitz sah sie in 36 Fällen; sie zeigen sich bereits im zweiten Monat der Schwangerschaft; ihre Bildung dauert bis zum Ende des zehnten Monats oder den ersten Tagen des Wochenbetts an. Doch möchte ich sie, um allen Missverständnissen auszuweichen, als von den als Körnerzellen bekannten Zellen ableiten. Die Umwandlung der Theca in diese Zellen scheint schon sehr frühzeitig stattzufinden, man sieht sie bereits im dritten Monate rings um alle Follikel; eine gesetzmässige Zunahme mit dem Alter der Gravidität ist nicht einwandsfrei zu erkennen. Es scheint vielmehr die Bildung der Zellen von anderen Momenten abhängig zu sein, und verweise ich insbesondere darauf, dass die Bildung der Luteinzellen besonders stark in den beiden Fällen von Myom aus dem vierten und fünften Monate und von Nephritis aus dem sechsten Monate war. In diesen Fällen bestand die Schicht aus fünf bis sechs Reihen, mitunter auch aus mehr Reihen von Zellen, sie war um alle Follikel entwickelt und reichte an den Polen weit in das Gewebe hinein.

Ich möchte, um hinsichtlich der Abstammung der Zellen nichts zu präjudizieren, die Zellen nicht als Theca-Luteinzellen bezeichnen, wie es die meisten Autoren tun, schon deshalb nicht, weil ja eine Reihe von Autoren die echten Luteinzellen auch als Thecaluteinzellen auffassen und schlage daher den Namen Follikelluteinzellen vor. Ob diese Zellen sekretorische Funktion haben oder nicht, darüber wogt noch der Streit. Fränkel vor allen, der in einer überaus fleissigen und sorgfältigen Arbeit dem Wesen der Zellen nachgespürt hat, spricht sich, trotzdem die Bedeutung dieser Zellen schon aus dem steten Befunde an vielen Tierspezies hervorgehen würde, mit aller Entschiedenheit gegen die sekretorische Funktion aus. Das Vorkommen von Tröpfchen,

[1]) Archiv f. Gynäkologie, Band 81, Heft 2.

Fettkörnchen und anderer Vakuolen ist sicher, doch scheinen diese Einflüsse auch bei zweckmässiger Behandlung des Objektes häufig zu fehlen, meint Fränkel. Beim Menschen und beim Kaninchen wenigstens sah ich diese Protoplasma- und Kerneigentümlichkeiten nie fehlen. Und wenn Fränkel dies mitunter beobachtete, so mag dies vielleicht mit dem Sekretionszustande zusammenhängen, und möchte ich daraus eher ein Pro als ein Contra hinsichtlich der Sekretionsmöglichkeit entnehmen. Aus meinen obigen Beschreibungen ersieht man, dass sich nebst den reichlichen Fetttröpfchen, die sich in grösseren Formen am Rande des Protoplasmas und im Zwischengewebe finden, auch noch reichlich nach Altmann sich färbende Granula von verschiedener Grösse nachweisen lassen, und dass man mit aller Deutlichkeit die allmähliche Grössenzunahme derselben gegen die Peripherie zu beobachten kann. Es ist richtig, dass sich das osmierte Fett bei Berührung mit Xylol auflöst, dass es sich also um ein lecithinähnliches Produkt handelt, doch sah ich nebstdem auch Fetttröpfchen, die dem Xylol standhielten. Kurzum, die Ähnlichkeit mit den Sekretionsprodukten der echten Luteinzellen ist eine sehr grosse. Auch die Anordnung, die reichliche Versorgung mit Blutgefässen ist die gleiche, und wenn der histologische Befund an den Luteinzellen genügte, um an eine innere Sekretion zu glauben, so muss das gleiche auch für die Follikelluteinzellen gelten. Regaud und Policard[1]) betonten die Sekretionserscheinungen (nach Weigert sich färbende Sekrettropfen) an den Internazellen, nachdem bereits Born und später Tourneux[1]) gelbe Körnchen in den interstitiellen Zellen nachgewiesen hatten. Auch die reichliche Versorgung mit Kapillaren, welche gleichfalls von vielen Autoren hervorgehoben wurde, und die ich bestätigen kann, spricht für eine innersekretorische Funktion. Auffallend ist auch, dass die in Müllerscher Flüssigkeit fixierten und mit Cochenillealaun gefärbten Präparate das Protoplasma der Zellen schmutziggelb bis dunkelbraun erscheinen lassen. Zellgrenzen sind hier nicht nachweisbar. Fränkel führt dagegen zunächst an, dass ein Unterschied zwischen dem graviden und nicht graviden Tiere nicht bestehe. In Bezug auf das Kaninchen kann ich das nicht bestätigen. Hier sind die Zellen in der

[1]) Comptes rend. de l'Association des Anatomistes, 1901.

Schwangerschaft entschieden grösser, die Kerne viel runder und auch grösser als im normalen Zustand. Auch macht es den Eindruck — doch lässt sich das nicht mit Sicherheit erweisen, — als ob die Zahl der Zellen eine grössere wäre, doch muss man zum Vergleich ein Ovar von einem Kaninchen nehmen, das noch nicht trächtig war: denn die Kaninchen mit ihren rasch aufeinanderfolgenden Trächtigkeiten geben bei einem zufälligen Intervall kein geeignetes Vergleichsobjekt. Auch müsste man der Brunstzeit aus dem Wege gehen. Fränkel meint ferner, dass nicht die Spur einer Ähnlichkeit zwischen den Luteinzellen und diesen Zellen besteht. Demgegenüber weisen viele Autoren auf die häufigen Verwechselungen hin, und ich möchte meinen, dass zwischen den beiden Zellen zumeist nur der Unterschied besteht, dass die Follikelluteinzellen kleiner sind, doch sah ich eben so häufig sichere Follikelluteinzellen von der Grösse von Luteinzellen, wie Luteinzellen in der Grösse von Follikelluteinzellen. Zum Schlusse meint Fränkel, dass diesem Gewebe unmöglich eine grössere Rolle und wichtige Funktion zukomme. Demgegenüber möchte ich auf meine gemeinsam mit F. Neumann[1]) durchgeführten Versuche hinweisen, die ergaben, dass durch die isolierte Bestrahlung der Eierstöcke eine starke Degeneration der Follikelluteumzellen beim Kaninchen eintritt, und dass diese regelmässig mit dem Rückgange der Trächtigkeit verbunden ist. Ganz abgesehen davon, dass die Veränderungen am Corpus luteum keine allzu ausgesprochenen waren, dass von einer vollkommenen Degeneration des Corpus luteum nicht die Rede war, spricht für die Annahme, dass der Rückgang der Trächtigkeit mit der Degeneration der Follikelluteinzellen im Zusammenhange zu bringen ist, gerade die Erfahrung Fränkels, dass der Einfluss des Corpus luteum auf die Eieinbettung nach acht Tagen aufhört, während wir für gewöhnlich erst am achten Tage zum ersten Mal röntgenisierten. Es kann daher von einer Bedeutungslosigkeit dieser Zellen nicht die Rede sein, und es sprechen gerade diese Versuche mit einiger Wahrscheinlichkeit dafür, dass die Follikelluteinzellen tatsächlich sezernieren, und dass diese Sekretion für den Fortbestand der Gravidität von grösster

[1]) O. O. Fellner und F. Neumann. Der Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke trächtiger Kaninchen und auf die Trächtigkeit. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 28, Heft 7.

Bedeutung ist. Im Zusammenhang aber mit all den Ergebnissen, welche an anderer Stelle ausgeführt werden, wird diese Wahrscheinlichkeit zur Gewissheit. Seitz und andere weisen auch die innersekretorische Tätigkeit dieser Zellen zurück und betonen die Unterschiede gegenüber den Luteinzellen. Die ersteren enthalten, wie auch Simon angibt, Einschlüsse, die sich mit Osmium färben, aber bei Berührung mit Xylol sich wieder lösen. Dadurch und durch den Mangel an Lutein unterscheiden sie sich von den Zellen des gelben Körpers. Erstere finden sich auch in den echten Luteinzellen, und was das Lutein betrifft, so ist dies reichlich auch in den epitheloiden Zellen vorhanden, wie Seitz an anderer Stelle zugibt. Da wir es mit Sekretionsprodukten zu tun haben, wobei jedoch von einer Stelle zur anderen sicherlich eine chemische Umwandlung erfolgt und andererseits das Produkt je nach der Sekretionsepoche chemische Verschiedenheit zeigen muss, so darf auf solche Verschiedenheiten nicht das Schwergewicht gelegt werden. Ich meine, dass das histologische Bild der Sekretion, der Befund von Lutein und luteinähnlichen Produkten in den und um die Zellen, die morphologische Ähnlichkeit, mit grösster Wahrscheinlichkeit für eine qualitativ gleichartige Sekretion der Follikelluteinzellen spricht. Noch ein Moment wird merkwürdigerweise gegen die Sekretionsmöglichkeit und die morphologische Ähnlichkeit ins Treffen geführt, und das ist die Abstammung der Zellen. Dass die Follikelluteinzellen nicht aus den Granulosazellen entstehen, ist auf den ersten Blick klar. Sieht man doch alle Zwischenstufen zwischen den Körnerzellen und den Follikelluteinzellen und ferner strenge Abscheidung zwischen diesen Zellen und den degenerierenden, abfallenden Granulosazellen. Ich sah ferner Follikel, wo das Ei und die Granulosazellen ganz normal aussahen, und in der Theca interna nur hin und wieder eine protoplasmareichere Körnerzelle vorkam. Nun sollte man meinen, dass nicht die sichere Abstammung einer Zellart im Zusammenhang mit der nicht sicheren Abstammung einer gleichen Zellart aus anderen Zellen den Anlass gibt, eine Verschiedenheit beider Zellarten anzunehmen, sondern dass vielmehr der Schluss gezogen wird, dass auch die andere Zellart, also die echten Luteinzellen, nicht aus Granulosazellen (Bischoff, Pflüger, Sobotta, Pfannenstiel, Waldeyer, Polano), sondern aus Theca-

körnerzellen entstehen. Dies um so mehr, als es trotz des bewundernswerten Fleisses Sobottas diesem nicht gelungen ist, einen grossen Teil der Untersucher zu überzeugen.

Es scheint also die sekretorische Tätigkeit des Ovariums zum Teil an die Tätigkeit dieser Körnerzellen gebunden zu sein, ähnlich, wie man neuerer Zeit auch den interstitiellen Zellen des Hodens eine solche Funktion zuschreibt. Leydig[1]) hat als erster auf die Anwesenheit von Fett im Hoden hingewiesen; seitdem hat eine Reihe von Autoren diesen Befund in den interstitiellen Zellen bestätigt, und von Thaler[2]) wurden in sehr sorgfältiger Weise die Einzelheiten über das Vorkommen von Fett im Hoden erhoben. Schäfer hat die volle Analogie der interstitiellen Zellen des Hodens und der hier in Betracht kommenden Zellen erwiesen. Nach den Untersuchungen von Bouin und Ancel[3]) kommt auch den interstitiellen Zellen des Hodens eine sekretorische Bedeutung zu.

Dass die Bildung der Zellen nicht allein auf Neigung aller möglichen Zellen luteinartige Beschaffenheit anzunehmen beruht, und dem vermehrten Blutzufluss ihre Entstehung verdankt, wie Fränkel meint, dafür spricht auch das Auftreten von Mitosen, die Rabl, Wallart[4]), Seitz, Simon, F. Cohn u. A. beobachtet haben, die natürlich auch ich vorfand, Fränkel fand sie nur vereinzelt. Es handelt sich demnach um ein selbständiges, sich stetig vermehrendes Gewebe.

Dasselbe kommt nun, wie ich bereits oben bemerkt habe, und ebenso andere Beobachter schon angeführt haben, auch an anscheinend ganz normalen Follikeln vor; es scheint also die Bildung der Zellen das Primäre, das Zugrundegehen der Follikel das Sekundäre zu sein: Zugrundegehen des Eies, Erweiterungen der Follikelhöhle, Chromatolyse der Granulosazellen (Flemming), Abfallen, Auflösen derselben; mitunter hält sich der degenerierte Eirest noch längere Zeit, mitunter bleiben noch eine oder zwei Lagen Granulosazellen bestehen. Das Ende ist die Bildung einer grösseren oder kleineren Cyste, die schliesslich von der Umgebung abgeplattet wird. Nicht zu selten wird der

[1]) Zeitschr. f. Zoologie, Bd. 2, 850.
[2]) Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. 36, 1904.
[3]) Comptes rendues de l'Acad. des Sciences de Paris. Januar 07.
[4]) Zeitschr. f. Geb., Bd. 53.

Follikelinhalt doch resorbiert, und man sieht ein mandelförmiges Gebilde mit schmalem Spalt, starker Luteinzellenwucherung; diese Bildung kann schliesslich den Eindruck eines kleineren Corpus luteum machen. Aus alledem geht hervor, dass die Bildung und Vermehrung dieser Follikelluteinzellen zur Degeneration der Eier führt. Dies könnte darauf beruhen, dass die zu Follikelluteinzellen hypertrophierenden Körnerzellen den Granulosazellen den Nährstoff entziehen, was entsprechend der sehr berechtigten Annahme einzelner Autoren, dass die Granulosazellen das Ei ernähren, einigermaßen einleuchtend erscheint. Das Zugrundegehen der Follikel geht aber mit einer Vermehrung der Follikelflüssigkeit einher. Diese kann in normalem Zustande nur von den Granulosazellen geliefert werden. Wir hätten also eine Vermehrung der Flüssigkeit bei Zugrundegehen der Granulosazellen, was nicht recht glaublich erscheint. Wir kommen also auf diesem Wege zu der Annahme, dass die vermehrte Flüssigkeitsmenge von den Körnerzellen auf dem Wege der Sekretion geliefert wird, und müssen ferner annehmen, dass diese schädigend auf das Ei oder das Follikelepithel wirkt. Der Vorgang würde sich also vielleicht so abspielen, dass es infolge der Schwangerschaft zu einer Hypertrophie — Arbeitshypertrophie — verstärkten Sekretion der Körnerzellen, insbesondere in der Theca interna kommt, welche Sekretion zunächst Hydrops der Follikel und Zugrundegehen des Eies und der Granulosazellen zur Folge hat.

Diese Hypertrophie befällt allmählich fast alle wachsenden Follikel und ist wohl die Ursache, warum es selten zur Bildung eines sprungreifen Follikels und eines alten Corpus luteum kommt. Da aber andererseits nicht alle grösseren Follikel von der Luteinzellbildung betroffen werden und wir, wie ich im Einzelnen näher ausgeführt habe, ganz normale grössere Follikel beobachten, so ist es klar, dass mitunter ein Follikel reifen und platzen kann, und dass sich ein normales Corpus luteum bildet. Sahen wir doch in allen Ovarien Ureier und Follikel in normaler Zahl und in allen Stadien. Seitz sucht diese supponierte Weiterentwicklung der Follikel zu beweisen, indem er sagt: „Bereits in dem achten Monate verfällt eine Anzahl der Follikel der Atresie. Der Vorrat an grösseren Follikeln würde nun alsbald aufgebraucht sein, wenn

nicht neue heranwachsen würden". Dem ist unbedingt zuzustimmen. Wir sahen in den späteren Monaten ganz normale grössere Follikel; wären diese schon früher vorhanden gewesen, so wären sie längst der Atresie anheimgefallen; sie müssen also eben erst herangewachsen sein.

Auffallend ist, dass die alten Corpora fibrosa und albicantia nicht von Follikelluteinzellen umgeben sind. Worauf mag dies beruhen? Hängt dies von der Blutversorgung ab? Ich glaube kaum. Auch diese Corpora sind von einem Kranz von Gefässen umgeben, und aus den Untersuchungen von Sohma[1]) wissen wir, wie sich in dem alten stark gedehnten Gefässrohr ein kleineres neues bildet. Aber das Material zur Bildung der Follikelluteinzellen fehlt; denn es wurde zur Bildung der Luteinzellen verbraucht. So kommen wir auf einem anderen Wege auch zu der Ansicht, dass die Luteinzellen aus den Körnerzellen hervorgehen.

Was aber nicht Corpus albicans oder fibrosum ist, was also noch eine Theca interna besitzt, entartet zum grössten Teile cystisch; und so sehen wir in den graviden Ovarien zahlreiche Cysten, die sich wohl nach der Schwangerschaft rückbilden, da wir sie de norma an Ovarien nicht finden. Im übrigen hat dieses Zurückgehen der Cystenbildung nichts besonderes mehr an sich, da die Tatsache von den Blasenmolen her bekannt ist (Gouillard)[2]).

Erwähnen möchte ich noch die starke Deciduabildung auf der Oberfläche des Ovariums im Falle 1 und 4, also in zwei Fällen von ausgetragener Gravidität. Ebenso wie Hörmann[3]), sah ich tiefes Eindringen in das Ovarium, die Bildung von oberflächlichen Knötchen, zwei- und dreikernige Zellen, sowie Riesenzellen und Syncytien. Zwischen den Zellen häufig Bindegewebe.

Von grösserem Interesse ist Fall 7. Die 19jährige Frau erlag einem Herzfehler, und hielt sich für schwanger, da sie seit sechs Monaten keine Periode gehabt hatte. Trotzdem fand ich ein nicht altes Corpus luteum, Ureier und Follikel in grösserer Zahl. Die Frau hatte also ovuliert, aber doch nicht menstruiert d. h. nach aussen geblutet; wohl aber fanden sich starke Blutungen

[1]) Arch. f. Gynäkol. Bd. 84, Heft 2.
[2]) Rev. de gynéc. 1907.
[3]) Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphologie. 1906.

im Ovarium, und im Gewebe protoplasmareichere Zellen. Wir können also annehmen, dass neben der Ovulation auch eine interne Sekretion stattgefunden hat. Die Blutung erfolgt nicht aus dem Uterus, sondern ins Ovarium. Vielleicht ist der Herzfehler daran schuld und verhinderte die Blutung ins Ovarium, die Blutung nach aussen. Eine einwandsfreie Deutung dieses interessanten Falles ist schwer zu geben.

Betonen möchte ich noch die Einlagerung von Fett in den Bindegewebszellen, wie sie auch Plato, His und Pflüger beschrieben haben. Auch sei der Befund von Granula (Altmann) in den Zellen, freilich in geringer Menge, hervorgehoben.

Kurz zusammengefasst ergiebt sich also aus diesen Befunden, dass in der Schwangerschaft zwar eine Reifung der Follikel statt hat, dass aber nur wenige bis zur vollen Reife gelangen, dass vielmehr infolge der Hypertrophie der Körnerzellen in der Theca interna und deren stärkerer Sekretion, sei es infolge des Umstandes, dass dem Ei der Nährstoff entzogen wird, sei es, was wichtiger zu sein scheint, dass die Sekretion dieser Zellen das Ei schädigt, die Eier, wenn sie eine gewisse Grösse erlangt haben, zumeist zugrunde gehen, die Follikelepithelien abfallen und es schliesslich entweder zur cystischen Erweiterung der Follikelhöhle oder zur Resorption und zur Verödung der Follikelhöhle kommt. Den Follikelluteinzellen, welche sich auf diese Art bilden, ist ebenso, wie den mitunter im Innern des Ovariums auftretenden hyperplastischen Körnerzellen eine innersekretorische Funktion zuzuschreiben, und zwar scheint dieselbe eine grosse Ähnlichkeit mit jener der echten Luteinzellen zu haben. Über die Bedeutung dieser Sekretion soll an anderer Stelle abgehandelt werden.

Es kann demnach vom histologischen Standpunkte aus von einem Stillstand der Tätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft keine Rede sein, die Follikelreifung ist zwar behindert, aber die innersekretorische Funktion dauert nicht allein an, sondern ist sogar verstärkt.

Dass diese starke Ausbildung der Luteinzellen einer verstärkten Sekretion des Ovariums entspricht, und dass die Schwanger-

schaft tatsächlich erhöhte Aufgaben an das Ovarium stellt, das suche ich in einer anderen Arbeit[1]) nachzuweisen. Es sei hier nur kurz darauf hingewiesen.

Herrn Hofrat Professor Weichselbaum sei für die freundliche Überlassung eines Teiles des verwendeten Materials der wärmste Dank ausgesprochen.

[1]) Über die Tätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkol.

Aus dem pathologischen Museum der Universität Berlin.

# Das Zentralnervensystem der Cetaceen.

## II. Die Medulla oblongata von Phocaena communis (Cuv.) Less. und Balaenoptera rostrata Fabr.

Zugleich ein Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Oblongata der Säuger.

Von

**Bernhard Rawitz,** Berlin.

Zweite Hälfte.

Hierzu Tafel XIII, XIV u. XV.

Inhalt.

4. Ruminantia.
   a) Ovis aries L.
   b) Bos taurus L.
5. Perissodactyla.
   Equus caballus L.
6. Carnivora.
   a) Canis familiaris L.
   b) Felis domestica L.
7. Rodentia.
   Lepus cuniculus L.
8. Insectivora.
   a) Erinaceus europaeus L.
   b) Talpa europaea L.
9. Chiroptera.
   Vespertilio murinus Schreb.
10. Prosimii.
   a) Lemur varius L.
   b) Lemur mongoz L.
11. Pitheci.
   Macacus rhesus Wagn.
12. Homo sapiens L.

B. Allgemeine Betrachtungen.

1. Das Oblongata-Problem.
2. Die Nerven der Oblongata.

Figurenerklärung.

### 4. Ruminantia.

#### a) Ovis aries L.

Mein Material beginnt bei dieser Spezies mit der bereits vorhandenen Pyramidenkreuzung. Diese stellt sich hier als ein schmaler Streifen dar, welcher in der Medianebene an den einander zugekehrten Flächen der ventralen Stränge gelegen ist. Sie verbreitert sich rasch, ohne jedoch jemals keilförmige Gestalt zu erlangen, und schlägt sich über die Peripherie der ventralen Stränge über. Unstreitig muss dadurch, dass die Pyramidenkreuzung sich dem medialen Rand der ventralen Stränge auflegt, auf letztere ein Einfluss ausgeübt werden. Indessen kann dies wegen der Zartheit der Kreuzung nur ein geringer sein. Er kann meines Dafürhaltens nicht darin bestehen, dass die Stränge und mit ihnen die übrigen Markpartien auseinander gedrängt werden, sondern er kann sich nur darin äussern, dass die Nervenbündel der Stränge sich etwas enger aneinander legen müssen. Die Pyramidenkreuzung fällt daher als umbildendes Moment fort. Sie ist rein sensibel, denn nur von den Burdachschen und dem Reste der dorsalen Stränge strömen ihr Fasern zu. Die ersten von ihnen kommen von aussen dorsal und ziehen leicht wellig gebogen so zur Decussatio, dass sie bei ihrem Eintritt in letztere den innersten Teil der ventralen Stränge als ein kleines Querschnittsbündel abtrennen: ein nicht gerade gewöhnliches Verhalten, das sich sehr weit kapitalwärts erstreckt.

Von den Strängen zeigt der Gollsche, welcher sich durch einen feinen, aber konstanten Spalt von seiner lateralen Nachbarschaft abgrenzt, bereits eine sehr starke Rarefikation durch seinen Kern. Dieser liegt zentral im Strange und hat dessen weisse Masse hauptsächlich an der lateralen Seite aufgebraucht. Die Burdachschen Stränge gehen grenzlos in die dorsalen Strangreste über. Zwischen letzteren und den Seitensträngen existiert keine Grenze, und ebensowenig zwischen diesen und den ventralen Strängen. Das bereits sehr stark entwickelte Retikulum hat die lateralen Säulen völlig aufgesogen und die ventralen auf einen kleinen Teil reduziert, welcher in dem Dreieck liegt, das vom Retikulum, dem ventralen Strange und jenen vom Burdachstrange zur Decussatio ziehenden Fasern gebildet wird. Ein Teil der ventralen Säule ist in die Gegend des Zentralkanals gedrängt worden und bildet dort mit einem Teil der dorsalen Säule das

zentrale Grau. Das Retikulum hat ferner die dorsalen Säulen hermetisch gegen das übrige Mark abgeschlossen, denn es reicht bis zum inneren Ende des Burdachschen Stranges. Die dorsalen Säulen sind schmal, keulenförmig und von einem ziemlich breiten Rande Rolandoscher Substanz umgeben. Auch um den sehr engen, dorsoventral leicht gestreckten Zentralkanal hat sich etwas Substantia gelatinosa eingestellt.

Der Durchmesser der Oblongata nimmt nun schnell sowohl in der dorsoventralen als in der transversalen Achse zu. Und zwar dürfte hierfür in erster Linie die Ausbildung der Pyramiden verantwortlich zu machen sein. Denn so wenig bedeutend die Decussatio ist, so sehr beträchtlich an Umfang stellen sich die neugebildeten Pyramiden dar. Sie bilden sehr lang gestreckte, rechtwinklige Dreiecke (im Durchschnitt), die, wie üblich, ihre Hypotenuse gegen die ventralen Stränge kehren. Dadurch, dass sie nicht über den Rand des verlängerten Markes hervorragen, üben sie den eben erwähnten Einfluss aus. Denn sie müssen, weil sie gross sind, alles ihnen sich Entgegenstellende bei Seite drängen. Freilich wirken sie nicht lange in dem gedachten Sinne, denn ihr Volumen verringert sich bald in sehr beträchtlichem Grade. Die Pyramidenkreuzung erhält in dieser Gegend auch Fasern von den Seitensträngen. Mit der Ausbildung der Pyramiden beginnt die Aushöhlung des Burdachschen Stranges. Vom Mark her schiebt sich in der Nachbarschaft des Gollschen Stranges ein rundlicher Zapfen grauer Substanz allmählich gegen die genannten Stränge vor. Sehr bald tritt lateral von den Pyramiden ein heller Fleck auf, die erste Andeutung der kaudalen Olive.

Im Seitenstrang erscheint marginal gelegen der Seitenstrangskern, welcher sich zunächst als ein kleiner, unregelmässiger Fleck bemerkbar macht. Ganz ungewöhnlich früh, im Vergleich zu den bisher geschilderten Spezies, differenziert sich die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn. An der Grenze zum dorsalen Strangrest, welcher die dorsale Säule umhüllt, springt kuppenförmig ein verdickter Teil des Seitenstranges nach aussen vor, der, wie sich später zeigt, eben diese Bahn ist. Dieser Vorsprung ist es, welcher im Verein mit Oliven und Seitenstrangskern ebenfalls zur Vergrösserung des transversalen Durchmessers des Markes beiträgt.

Die rapide Vergrösserung der Oblongata hält an, sodass sie nur wenig weiter kapitalwärts von der eben geschilderten Gegend

gut $^1/_2$ mal so gross ist wie anfänglich. Die Pyramiden sind aber hierfür als mechanisches Moment auszuschalten, denn sie sind von jetzt ab klein und sitzen als halbmondförmige Kappen, die sich nach aussen in die ventralen Stränge verlieren, den Oliven auf. Und mit den Pyramiden verkleinert sich auch die Pyramidenkreuzung.

Den Hauptfaktor bei der Vergrösserung des Markes bilden jetzt die Oliven, zumal dorsal, bei den Gollschen und Burdachschen Strängen, noch alles in Ruhe verharrt; d. h. die genannten Partien weichen noch nicht lateral auseinander, wenn auch ihre in der bekannten Weise vor sich gehende Rarefizierung sehr beträchtliche Fortschritte macht. Die Oliven also sind sehr viel grösser geworden und stellen unregelmässig bohnenförmige Gebilde dar, welche auf ihrer lateralen Seite leicht eingebogen sind, hier also ihren Hilus haben, wenn man überhaupt von einem solchen sprechen darf. Sie erscheinen im Weigert-Präparat ganz ungewöhnlich blass und zeigen auf diesem Stadium ihrer Ausbildung keinen Nervenmantel, sind also noch nicht scharf konturierte Gebilde, sondern gleichen mehr einem sehr grossen, diffusen Nervenkern. Und es kann gleich hier gesagt werden, dass sie auch in weiter kapitalwärts gelegenen Ebenen, wo sie ihre volle Ausbildung enthüllen, ohne Nervenmantel bleiben, also stets ein nicht scharf abgegrenztes Gebilde darstellen. Sie werden hier durch Faserzüge in transversaler Richtung liniiert, welche nur durch sie hindurchgehen, aber mit ihnen direkt nichts zu tun haben. Diese Faserzüge stammen vom Retikulum, gehen, wie gesagt, durch die kaudalen Oliven hindurch und kreuzen sich in der Medianlinie mit den Fasern der Gegenseite.

Einen mächtigen Umfang hat inzwischen der Seitenstrangskern erlangt. Durch ihn ist der Seitenstrang fast völlig rarefiziert, so dass nur noch wenige disseminierte Bündel von ihm im Kern liegen und seine marginale Portion auf einen schmalen Streifen reduziert ist. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ist nicht mehr so prominent wie vorher, denn sie hat sich ein wenig dorsalwärts ausgedehnt, indem sie sich über den dorsalen Strangrest eine Strecke weit geschoben hat. Die dorsale Säule ist weniger umfänglich geworden, denn ihre Rolandosche Substanz besitzt bei weitem nicht mehr die gleiche Ausdehnung wie früher. Aus dem sie umhüllenden Strangreste strömen in dichten, aber feinen

Zügen Nervenfasern in transversaler Richtung. Sie werden zu Fibrae arcuatae und gehen nach der Medianlinie zur Kreuzung in der Raphe, welche unterdessen die Pyramidenkreuzung und die kaum angedeutete Schleifenkreuzung abgelöst hat. Das Retikulum hat alles bis auf einen kleinen Rest der ventralen Säulen, welcher in der Nähe der vom Burdachschen Strange kommenden Kreuzungsfasern liegt, eingenommen. Dieser Rest geht dann in das zentrale Grau über, das zwischen den genannten Fasern und den Goll-Burdachschen Strängen gelegen ist. Allmählich beginnt auch das zentrale Grau zwischen die Gollschen Stränge sich einzudrängen, doch geschieht dies zunächst in, ich möchte sagen, so schüchterner Weise, dass ein mechanischer Effekt dadurch noch nicht erzielt wird. Noch ist im zentralen Grau der Hypoglossuskern nicht sehr deutlich abgesondert, wenn auch die grossen Ganglienzellen massenhaft vorhanden sind; trotzdem ist bereits der Hypoglossus intramedullar vorhanden. Und zwar findet man seine kurz unterbrochenen Fasern in der Nähe des Seitenrandes der Oliven, also dicht an der Austrittsstelle des Nerven.

Noch eines mechanischen Resultates, das die zunehmende Grösse der Oliven herbeiführt, sei kurz gedacht. Der Zentralkanal nämlich, der zwar dorsoventral gestreckt ist, aber sein Lumen gegen früher nicht vergrössert hat, ist offenbar etwas nach dorsal verlagert. Und da ein Auseinanderweichen der Goll-Burdachschen Strangpaare noch nicht eingesetzt hat, wodurch der Kanal mitgezogen worden wäre, so kann seine Verlagerung nur auf die Grössenzunahme der Oliven zurückgeführt werden. Diese haben ein eigentümliches Aussehen erhalten. Von lateral her dringen nicht bloss durchgehende Fasern in sie ein, sondern man findet jetzt auch Nervenbündel, die in der Olive bleiben. Daher ist das Durchschnittsbild des Organs an dieser Stelle von einer eigentümlichen Skulptur, die sich schwer beschreiben lässt, die aber durch die Abbildung (Fig. 29) deutlich wird. An ihrem dorsalen Rande haben sie sich durch einen kleinen Fortsatz gegen das Markinnere verlängert.

Deutlich differenziert ist jetzt der Hypoglossuskern und damit ist die von früher beschriebenen Spezies her bekannte Zweiteilung des zentralen Grau aufgetreten. Mit dieser Differenzierung ist die Aufsaugung des letzten Restes der ventralen Säulen verbunden. Die dorsale weisse Kommissur, welche bei

Sus scrofa ziemlich beträchtlich entwickelt war, ist hier nur sehr schwach angedeutet. Der Seitenstrangskern erscheint nicht mehr ganz so umfänglich wie ehedem, weil er in grösserer Zahl disseminierte Bündel des Seitenstranges enthält. Zwischen letzterem und dem ventralen Ende des dorsalen Strangrestes zeigt sich der Monakowsche Kern, welcher in dieser Gegend als ein kleiner unregelmässiger Fleck sich präsentiert. Es beginnt der Funktionswechsel der dorsalen Säulen, die noch immer ihre ursprüngliche Lage beibehalten haben. Er offenbart sich dadurch, dass die Rolandosche Substanz sehr schnell an Umfang abnimmt und bald ganz schwindet.

Endlich beginnt nun auch der dorsale Kontur der Oblongata sich zu rühren. Die dorsale Fissur, welche die Gollschen Stränge beider Seiten schied, erweitert sich jetzt zu einer breiten, aber nicht allzu tiefen sattelartigen Bucht. Dadurch weichen die Gollschen Stränge und mit ihnen alle übrigen dorsalen Partien des Markes auseinander. Das wiederum hat zur Folge, dass die Gestalt der Strangpaare eine andere wird. Der Gollsche Strang, bisher ein schmales, dorsoventral gestrecktes Gebilde, wird rundlich und der sonst sehr massive Burdachsche Strang dehnt sich und wird dadurch dünn. Von einem Gollschen Strange kann streng genommen nicht mehr gesprochen werden, denn die Rarefizierung seiner Masse ist beendet. Man sieht nur noch disseminierte, manchmal dicht, manchmal weniger dicht stehende kleine Nervenbündel in einem wenig umfangreichen, kleinzelligen Kern. Einzig an der Grenze zum hellen Grau ist noch ein etwas soliderer Streifen Strangsubstanz vorhanden. Auch der Burdachsche Strang ist sehr beträchtlich reduziert. Die Aushöhlung vom Marke her hat fast seine ganze mediane Partie aufgebraucht und ausserdem erscheint jetzt in seiner lateralen Ecke, welche zugleich die Umbiegungsstelle vom dorsalen zum lateralen Markkontur ist, ein Kern, welcher die Aushöhlung des Stranges von innen her besorgt. Ganz ausserordentlich klein geworden ist die jetzt lateral gerückte dorsale Säule; und da der letzte Rest Rolandoscher Substanz in ihr beseitigt ist, so ist ihre Umwandlung zum Kern der aufsteigenden Trigeminuswurzel beendet, während diese selber aus dem dorsalen Strangreste sich gebildet hat. Der Monakowsche Kern ist etwas undeutlicher geworden, hat sich aber ein wenig ins Retikulum hinein verlängert. Der Seitenstrangskern ist sehr

klein, die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn hat sich bis zum Burdachschen Strange verlängert.

Die Gestalt der Olive ist dadurch verändert, dass die vorhin erwähnte dorsale Fortsetzung sich inzwischen in ventrolateraler Richtung ausgedehnt hat, während die ursprüngliche Partie des Gebildes kleiner geworden ist. Aber damit ist nicht gesagt, dass hier zwei gesonderte Bildungen vorhanden wären, sondern nur, dass die innere Spezialisierung des im allgemeinen sehr primitiven Organs in der Schnittserie sehr verschiedene Bilder liefert. Die Einheitlichkeit des Organs wird durch die zugehörenden, d. h. in ihm entstandenen und aus ihm abgehenden Nervenmassen hergestellt. Lateral von dieser Olive ist ein schmaler, dorsoventral gestreckter und nach lateral leicht hakenförmig gebogener Fleck aufgetreten, welcher von ihr zunächst ganz getrennt ist. Man könnte ihn, da er im Innern Olivenzellen beherbergt, als Nebenolive bezeichnen; doch wäre das falsch. Denn wie die Serie, besonders nach Eröffnung des IV. Ventrikels, lehrt, hängt dieser Fleck mit der sogenannten Hauptolive zusammen, da beide ineinanderfliessen. Er ist also nur ein Lappen der Olive, welcher weit kaudal reicht, und hat daher keinen Anspruch auf eine besondere Benennung. Und nicht bloss der Zusammenfluss der grauen Oliventeile, sondern, wie vorhin als beweisend hervorgehoben wurde, auch die weisse Nervenmasse zeigt, dass dieser Fleck ein integrierender Bestandteil der Olive ist. Denn die Nervenmassen, die mit ihm in Verbindung sind, hat er gemeinsam mit der sogenannten Hauptolive. Ich kann daher bei Ovis aries eine Nebenolive nicht anerkennen.

Schön differenziert sind dunkles und helles Grau. Aus ersterem, dem Hypoglossuskern, sieht man die Nervenzüge des Hypoglossus austreten, welche in bekannter Weise nach ventral gehen und dabei die laterale Partie der Olive durchsetzen, obgleich letztere dicht an der Medianlinie gelegen ist. Das helle Grau mit seinen zahlreichen grossen Ganglienzellen, dem Vaguskern, welche aber im Gegensatz zu später zu schildernden Arten keine besondere Gruppierung erkennen lassen, nimmt den dorsalen Abschnitt des zentralen Grau ein. Aus ihm entspringen bereits die Bündel des Vagus — der Kern war schon früher differenziert —, welche zunächst direkt transversal gehen, um am Kern der Trigeminuswurzel sich ventral zu senken und an dieser vorbei

zum Austritt zu streben. Letzterer ist noch nicht erschienen. In der Ecke des hellen Grau ist die aufsteigende Wurzel des Glossopharyngeus aufgetreten.

Bis zu dieser Gegend war noch kein Faserzug zu sehen, welcher als dem Accessorius zugehörig betrachtet werden konnte. Es tritt auch weiterhin kapitalwärts kein solcher auf; somit ist zu sagen, dass, wenigstens in meinem Material, der Accessorius bei Ovis aries keine Oblongatawurzeln hat.

Im weiteren Verlaufe der Untersuchung ist als hauptsächlichste Veränderung die starke Ausweitung und dorsalwärts Wanderung des Zentralkanals anzumerken. Und da auch die Burdachschen Strangreste weiter auseinander rücken — die Gollreste verkleinern sich rapide —, sodass sie zum Teil jetzt auf dem dorsalen Markkontur sich finden, so erweitert sich die vorhin genannte dorsale Bucht sehr beträchtlich, wobei sie zugleich flach wird. Damit einher geht eine ausserordentliche Verdünnung des dorsal vom Zentralkanal gelegenen Grau, sodass es bald zur Eröffnung des IV. Ventrikels kommen muss. Noch ehe dies erreicht ist, ist der Seitenstrangskern geschwunden, während der sehr kleine Monakowsche Kern sich lateral an den Rand der Oblongata verlagert hat. In den ventralen Strangresten treten unregelmässige, inkonstante Kernflecken auf.

Endlich öffnet sich, indem die dorsale Lamelle des hellen Grau immer dünner wird und schliesslich einreisst, der IV. Ventrikel und wir treffen nunmehr folgende Konfiguration des Markes an.

Der IV. Ventrikel ist eine tiefe Bucht mit senkrecht abfallenden Rändern (Fig. 30), welche in der Höhe des dunklen Höhlengrau leicht nach innen biegen, um im spitzen Winkel ventral zu konvergieren. Seine unmittelbare Auskleidung bildet die Substantia gelatinosa des Zentralkanals, sodass das Höhlengrau nur mittelbar an ihm beteiligt ist. Wenn man von diesem mehr nebensächlichen Umstande absieht, so zeigt sich in der Art der Verteilung des Höhlengrau am Ventrikel eine nicht uninteressante Differenz gegen Sus scrofa. Bei dieser Spezies bildete nur der helle Abschnitt des Höhlengrau die Ventrikelwand, während der Hypoglossuskern von ihr abgedrängt war. Hier, bei Ovis aries, ist es anders (Fig. 30). Das helle Grau bildet des Ventrikels Seitenwand, das dunkle seinen Boden. Dorsal schlägt sich das helle Grau ein wenig über, um ohne scharfe

Grenze, d. h. ohne dass ein Piafortsatz sich fände, in den Gollkern sich fortzusetzen. Von letzterem, der mit dem Burdachkern vereinigt ist, ist das helle Grau durch den weiter oben erwähnten streifenförmigen Strangrest geschieden. Das helle Höhlengrau beherbergt zahlreiche grosse Ganglienzellen, den Vaguskern, aber keine Nervenfasern, nur in seiner Ecke liegt die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel. Der Hypoglossuskern, das dunkle Grau, hat ausser den sehr grossen Zellen noch zahlreiche, wirr durcheinander geworfene Nervenfasern in seinem Innern. Der Vagus zieht in ziemlich breiten, mehrfach kurz abgebrochenen Zügen transversal, ohne jetzt noch die vorher beschriebene ventrale Biegung in diesem Verlaufe zu besitzen. In mehreren Wurzeln tritt er nach aussen, welche hier noch den Kern und die aufsteigende Trigeminuswurzel vermeiden (Fig. 30), während sie weiter kapitalwärts dies nicht mehr tun (Fig. 31). Der Hypoglossus kommt aus seinem rundlichen Kern mit zahlreichen Fasern, die jenseits des Kerns, also ventral, zu zwei bis drei Strängen sich zusammenlegen. Wenn die umgekehrte Darstellung zulässig wäre, so könnte man sagen (und dadurch würde die Ursprungsweise klarer), die intramedullar zu drehrunden Bündeln zusammengefassten Nerven fahren beim Eintritt in den Kern pinselartig auseinander. Er verläuft in abgebrochenen Zügen schräg dorsoventral und stellt dabei ziemlich genau die Grenze zwischen dem Rest der medialen Partie der ventralen Stränge und dem Retikulum her. Er durchsetzt, wie schon hervorgehoben, die laterale Ecke der Oliven und tritt mit ebenso viel Wurzeln nach aussen, wie intramedullare Nervenzüge vorhanden sind.

Die ventralen Stränge, deren innere Enden naturgemäss weit dorsal gerückt sind und vom dunklen Grau durch die ersten Arcuatae abgegrenzt werden, zeigen eine sehr wechselnde Zahl von Kernflecken. An der dorsalen Grenze der Oliven erscheinen die ventralen Stränge etwas dichter gefügt. Doch kann man darum nicht gut von einem Lemniscus medialis sprechen, weil dieses dichtere Gefüge keine Konstanz besitzt. Ungewöhnlich zahlreich und auch ungewöhnlich stark sind in dieser Gegend die Fibrae arcuatae. Hier erweitert sich auch die sonst schmale Raphe und bleibt weit bis zum ventralen Ende, das sich zwischen den noch zu erwähnenden Pyramidenresten findet. Die Kreuzung

der Fasern in diesem erweiterten Rapheabschnitte ist eine vollkommene und an ihr sind nicht bloss die erwähnten Arcuatae beteiligt, sondern auch jene, welche aus dem Retikulum stammen und durch die Oliven glatt hindurchgehen. Die am meisten ventral gelegenen von ihnen, die zugleich die dicksten sind, bilden die ventrale Grenze der Oliven. Aber es wäre ein grosser Irrtum, anzunehmen, dass diese Fasern wenigstens eine Art Nervenmantel der Oliven darstellten. Davon kann darum keine Rede sein, weil auch die ventralsten Arcuatae in die Raphe eingehen. Sie umgeben daher nicht die Olive und stellen also auch keinen Mantel um sie dar.

Eigenartig ist das Aussehen dieser letzteren (Fig. 30). Man kann zwei Blätter unterscheiden, die beide hakenartig gekrümmt sind, dabei aber sich so gelagert finden, dass sie fest ineinander stecken und gemeinsame Nervenmassen haben. Infolge der ziemlich unregelmässigen Windungen der Olivensubstanz sieht man in die Buchten der Windungen hier die Nerven von medial her, dort von lateral her, manchmal sogar von ventral her eintreten: ein Beweis erstens dafür, dass das Organ keine scharfe Abgrenzung besitzt, und zweitens, dass von einem Hilus der Olive im strengen Wortsinne nicht gesprochen werden kann. Das laterale Blatt erstreckt sich ziemlich weit hin und sein äusserstes Ende ist jenes Gebilde, dessen weiter oben gedacht wurde und das leicht irrtümlich als Nebenolive bezeichnet werden könnte. Auffällig ist mir die verschiedene Färbung, welche die Abschnitte der Olive in Weigert-Präparaten zeigen. Sie sind nämlich teils dunkel, teils hell gefärbt. Daraus darf aber wiederum nicht, wie ich ausdrücklich bemerke, ein Schluss in der Richtung der Nebenoliven gezogen werden. Denn diese Differenz der Färbung zeigt sich derart, dass bald die lateralen Teile dunkel und die medialen hell sind und bald das umgekehrte Verhältnis statthat.

Der sehr kleine Monakowsche Kern (Fig. 30) liegt an der Grenze von Seitenstrang und Retikulum. Der Ort seines Vorkommens ist so zu bestimmen, dass man ihn in der Mitte zwischen Olive und aufsteigender Trigeminuswurzel findet. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, welche gegen das Markinnere eine nicht unbeträchtliche Verdickung zeigt, hat sich sehr weit dorsalwärts ausgedehnt. Sie überlagert die aufsteigende Trigeminus-

wurzel und reicht über den Burdachschen Strangrest bis an die dorsale Umbiegungsstelle des Markkonturs. Aus der Verdickung der genannten Bahn ziehen in spärlicher Menge konzentrische Bündel so nach innen, dass ihnen der Monakowsche Kern ventral aufruht. Sie verlieren sich im Retikulum.

Zu erwähnen sind noch die Pyramidenreste. Die Nervenmassen, welche in ziemlich dünner Schicht den Rand des Markes herstellen, gehen nach ventral hin in einen etwas breiteren Strang über, dem die Oliven auflagern. Dieser Strang, wenig oder gar nicht von seiner Nachbarschaft als besonderes Gebilde unterscheidbar, reicht bis zum verbreiterten Ende der Raphe und ist das spärliche Überbleibsel der anfänglich grossen Pyramide.

Schneller als bei Sus scrofa erweitert sich bei dieser Spezies der IV. Ventrikel; seine Ränder steigen daher jetzt vom Boden schräg nach aussen auf. Ein interessanter Befund ist zu erwähnen, weil er mit einem früher mitgeteilten Ähnlichkeit hat. Auf der Höhe des hellen Grau, da wo dieses zum dorsalen Markkontur umbiegt, findet sich eine mächtige Vene (Fig. 31), welche gegen das Ventrikellumen vorspringt. Im Schnitt zwar erscheint sie eingefallen, doch ist dies ein Artefakt, dadurch hervorgerufen, dass die Blutkörperchen durch das schneidende Messer herausgehoben sind und sekundär dann das Gefäss eingeknickt wurde. Sehr deutlich sieht man hier, deutlicher als bei vielen anderen Spezies, den Ursprung des Vagus von den lateralen Partien des dunklen Grau (Fig. 31).

Der Ventrikel weitet sich immer mehr aus. Damit geht einher das allmähliche Verschwinden des Hypoglossus und der Oliven, das Remplacement des Vagus durch den Glossopharyngeus und das Verschwinden des Monakowschen Kerns. Neu treten auf die ersten Bündel der kapitokaudalen Acusticuswurzel; erhalten bleibt noch auf längere Zeit der Hypoglossuskern. Auffällig langsam machen sich die mit der Ausweitung verbundenen Verlagerungen bemerkbar. Denn wenn die Oliven auf mehr als die Hälfte des früheren Umfanges reduziert sind, also in einer ziemlich weit kapitalwärts vom Oblongata-Anfang gelegenen Region, dann bilden die Burdachschen Reste, welche jetzt übrigens ihren Funktionswechsel durchmachen, noch immer die Ecke des dorsalen Markkonturs. Nur die aufsteigende Trigeminuswurzel ist mehr ventral gerückt als früher. Es ist dies darauf zurückzuführen,

dass die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn sich von ihrer dorsalen Lagerung wieder zurückzuziehen beginnt. Sie verlässt den Burdachrest, welcher von der immer stärker anwachsenden kapitokaudalen Acusticuswurzel allmählich erfüllt wird, rückt wieder mehr lateral und wird dadurch dicker. Infolge des letzteren Umstandes drückt sie auf die Trigeminuswurzel und schiebt diese ventral. Der Kern der letzteren Wurzel hat sich übrigens beträchtlich an Volumen verringert. Zwischen Trigeminuswurzel und Seitenstrangsbahn sieht man ein konzentrisches Bündel von Nervenfasern, das sich ventral von der Wurzel in Nervenzüge auflöst, welche in transversaler Richtung zur Raphe ziehen: die erste Andeutung des Corpus trapezoides. Noch bevor die Oliven ganz geschwunden sind, tritt als kleiner runder Fleck im Retikulum, und zwar in der Nähe der ersten Trapezoides-Fasern, der Facialiskern auf.

Mit dem Kleinerwerden der Oliven setzt eine Veränderung im Aussehen des zentralen Höhlengrau ein, die nach dem Verschwinden der Oliven beendet ist. Der Hypoglossuskern wird kleiner — der Hypoglossus selber ist ja längst weg — und die Zahl der in ihm enthaltenen Zellen verringert sich, die Zellen aber schwinden niemals völlig. Vom Rande des hellen Grau, aus der Nachbarschaft der kapitokaudalen Acusticuswurzel, beginnt die Umwandlung des bisher hellen in ein dunkles Grau. Vom hellen wird nur ein Teil erhalten, der allmählich lateral gegen das Retikulum gedrückt wird. Dies ist der Rest des Glossopharyngeuskernes, welcher auch die aufsteigende Wurzel dieses Nerven enthält. Sind die Oliven geschwunden, dann ist das zentrale Höhlengrau einheitlich dunkel. Mit der Verkleinerung des Hypoglossuskernes hat die Verlagerung der ventralen Strangreste gleichen Schritt gehalten. Sie sind immer mehr dorsal gerückt und bilden, wenn das Höhlengrau einheitlich geworden ist, den Boden des IV. Ventrikels in der Medianebene. Hier werden sie nur von einem schmalen Saum gliöser Substanz bedeckt. Der Glossopharyngeus zieht als ein einziger Strang transversal und tritt durch Kern und aufsteigende Wurzel des Trigeminus nach aussen. Nicht bloss vom Rest des hellen Grau bezieht er seine Fasern, sondern auch, wenn freilich nur in geringem Maße, vom dunklen Grau. Mit dem Verschwinden der Oliven schicken sich ferner die Fasern der aufsteigenden Glossopharyngeuswurzel zum Austritt an, biegen

also in die transversale Richtung ein. Aus dieser Gegend des Markes ist dann nur noch vom Grösserwerden des Facialiskerns und von der zunehmenden Verdickung der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn zu berichten. An ersterem machen sich die ersten Andeutungen seines dorsalen Nervenstromes bemerkbar, in letzterer treten wiederholt an verschiedenen Stellen inkonstante Kernflecken auf. Die Raphe ist an ihrem ventralen Ende verbreitert und enthält wenig Nervenfasern. Dank dem Hinzukommen der austretenden Fasern der aufsteigenden Glossopharyngeuswurzel besteht der Nerv intramedullar bald aus mehreren Bündeln. Zu erwähnen ist noch, dass, wie in der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, so auch in der aufsteigenden Trigeminuswurzel gelegentlich kleine inkonstante Kernflecken sich zeigen.

Auf diesem ziemlich indifferenten Stadium erhält sich die Oblongata relativ weit kapitalwärts. Nur der Facialiskern wird immer grösser und immer deutlicher der von ihm ausgehende, dorsal gerichtete Nervenstrom. Dicker, keulenartiger wird die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, die nunmehr wieder ganz an den Seitenrand des Markes gerückt ist. Und auch die kapitokaudale Acusticuswurzel, zwischen deren Bündeln übrigens von Anfang an zahlreiche grosse Ganglienzellen in Fortsetzung der gleichen Gebilde des Burdachschen Strangkerns vorhanden waren, ist an Umfang ganz gewaltig geworden. Endlich tritt der Kern der kaudalen Acusticuswurzel auf. Er erscheint im Schnitt zunächst als eine lateral von der Oblongata freiliegende graue Masse von grosshirnartigem Charakter, die bald mit deren dorsaler Seitenkante verschmilzt und wirr durcheinander geworfene Nervenfasern in ihrem Innern enthält. Dann tritt die kaudale Acusticuswurzel aus, während der Kern ihr als eine graue Kappe dorsal und seitlich aufliegt (Fig. 32). Die Fasern der kaudalen Acusticuswurzel stammen aber nur zum Teil aus dem zugehörigen Kern. Ein anderer Teil entspringt in dichten aber schmalen Zügen aus den dorsalen Partien des zentralen Höhlengrau, wobei es jedoch nicht zur Bildung äusserlich sichtbarer Striae acusticae kommt. Merkwürdig ist das Verhalten der kapitokaudalen Wurzel (Fig. 32). Sie ist der Grösse wie der Form nach unverändert, aber sie verharrt nicht in Ruhe, bis sie zum Austritt sich anschickt. Sondern aus ihr, d. h. also aus den zwischen ihren Bündeln liegenden Ganglienzellen gehen zahlreiche allerfeinste Nervenfasern mit

leichter ventraler Neigung quer durch die laterale Ecke des zentralen Höhlengrau zur Raphe oder, wie es vielleicht in besserer Ausdrucksweise heissen müsste, von der Raphe gehen Fasern zum Kern der kapitokaudalen Acusticuswurzel, die somit eine Verbindung vielleicht motorischer peripherer Partien mit dem Nervus vestibularis herstellen. Das Corpus trapezoides ist sehr schwach. Seine Fasern kommen vom kaudalen Acusticuskern, spalten sich nach innen vom Facialiskern auf und gehen in sehr zarten Zügen zur Raphe. Also eine Verbindung des Nervus cochleae mit der Peripherie. Der Facialiskern ist unverändert geblieben (Fig. 32), sein Nervenstrom fängt an, lateral von den ventralen Strängen aber noch innerhalb des Retikulum sich durch engere Aneinanderlagerung der einzelnen Fasern zu verdichten.

Je weiter man kapitalwärts kommt, um so mehr bilden sich die als eben entstehend geschilderten Verhältnisse aus. D. h. der kaudale Acusticus erreicht seine volle Entwicklung und die kapitokaudale Acusticuswurzel fängt an, aus dem Marke auszutreten. Ihre Fasern dringen dabei durch das Corpus trapezoides hindurch. Auch das Knie des Facialis wird deutlicher und lagert sich zunächst lateral von dem inneren Ende der ventralen Stränge. Mit dem Augenblicke, wo das Knie sich als distinktes Gebilde bemerkbar macht, schwindet rapide der Facialiskern und mit ihm, aber viel langsamer, sein Nervenstrom. Und gleichzeitig erscheint marginal gelagert die kapitale Olive als ein noch kleines rundliches Gebilde und medial von dieser die ersten Stränge des Abducens. Der Kern des Abducens ist längst vorhanden, denn niemals tritt in der Oblongata ein Nerv früher auf als der entsprechende Kern. Der hier noch dorsal vom Facialisknie gelegene Teil des zentralen Höhlengrau ist dieser Kern. Deutlicher wird auch die vom Corpus trapezoides ausgehende transversale Liniierung der ventralen Stränge, durch welche einige Randpartien abgesprengt werden, die als Pyramidenreste aufgefasst werden können. Doch naht sich bald die Gegend, wo das Remplacement der Trapezoidesfasern durch die am weitesten kaudal gelegenen Ponsfasern eintritt.

Allmählich macht sich das Nahen der Bindearme zum Kleinhirn bemerkbar. Teils ist dies daraus zu erschliessen, dass der kaudale Acusticuskern zu schwinden anfängt, nachdem die Wurzel schon vorher zu Ende war. Teils auch sieht man im Schnitt die Gegend des sogenannten Tuberculum acusticum sich gegen das Cerebellum

vorwölben. Am interessantesten ist eine Erscheinung, die leicht zu Irrtümern Veranlassung geben könnte. Erwähnt wurden vorhin die Verbindungen beider Acusticusteile mit der Raphe. An der kapitokaudalen Acusticuswurzel, und zwar an ihrer dem zentralen Höhlengrau benachbarten Fläche, ist ein starkes Bündel von Nervenfasern vorhanden. Es zersplittert sich, sowie es ins Retikulum gelangt, und seine einzelnen Nerven streben in verschiedenen Höhen des Markes zur Raphe. Es macht den Eindruck, als ob dies Bündel aus dem kaudalen Acusticuskern stammt, tatsächlich aber entspringt es, wie die Serie lehrt, aus der medialen Partie der Bindearme.

Mit dem Schwinden des kaudalen Acusticus hört auch die Verbindung des Trapezoides mit seinem Kern auf. Dennoch bleiben Fasermassen ähnlichen Verlaufes in der betreffenden Gegend sichtbar, nur sind es jetzt solche, welche ihren Ursprung in den Bindearmen, d. h. im Cerebellum haben. Und diese cerebellaren Fasern, welche durch Remplacement die des Trapezoides ersetzen, werden zu Ponsfasern. Als wichtig ist endlich noch zu bemerken, dass die Wanderung des Facialisknies beginnt. Es rückt allmählich auf die dorsalen Enden der ventralen Strangreste und drängt dadurch den Abducenskern aus seiner bisherigen Lage.

Endlich erreichen wir die Gegend, wo die Bindearme voll entwickelt sind, und damit ist eine innere Konfiguration der Oblongata erreicht, welche einer genaueren Schilderung wert ist (Fig. 33).

Der IV. Ventrikel ist jetzt geschlossen und stellt einen trapezähnlichen Raum dar. Sein Dach wird durch das Cerebellum gebildet, das mit den Bindearmen zusammenhängt und sich, wie wir noch sehen werden, von den übrigen Kleinhirnpartien nicht unwesentlich unterscheidet. In seinem Innern beherbergt er zwei Kleinhirnwindungen. Der Boden des Ventrikels und ein Teil der Seitenwand ist das dunkle Grau. Auf dem Boden ist es an Masse gegen früher sehr reduziert, denn hier findet sich sowohl in der Medianlinie als auch seitlich davon auf dem Facialisknie nur eine dünne Schicht gliöser Substanz. Erst lateral von der Region des Facialisknies tritt das eigentliche Höhlengrau auf, erstreckt sich hier als Abducenskern etwas in die Tiefe (Fig. 33) und biegt dann in rechtem Winkel dorsalwärts, wodurch es sich an der Bildung der inneren Wand der Bindearme beteiligt. Gegen

die eigentliche Substanz der letzteren ist es durch jene Faserzüge getrennt, welche aus den Bindearmen in die Oblongata eintreten, um zur Raphe zu gehen.

Betrachten wir zunächst weiter die Oblongata. Jederseits der Medianline findet sich das Knie des Facialis (Fig. 33). Es liegt, wie bereits bemerkt wurde, dem inneren Ende der ventralen Strangreste auf, welche es ein wenig eingedrückt hat. Seitlich vom Knie ist das Bodengrau und ventral von diesem der Abducenskern zu finden (Fig. 33). Die Zellen des letzteren sind von mittlerer Grösse und reichen infolge der Verlagerung des Kernes auch etwas in das Retikulum hinein. Denn man sieht von diesem abgesprengte Bündel im Abducenskern disseminiert liegen. Die Fasern des Nerven entspringen von ihrem Kern in derselben Weise, die beim Hypoglossus eingehend beschrieben wurde. Der Abducens zieht in drei, vielfach unterbrochenen Wurzeln direkt ventral und tritt nach innen von der kapitalen Olive durch die erste Ponsandeutung nach aussen. Es ist ganz unzweifelhaft, dass der Abducens genau in derselben Gegend intramedullar verläuft, wie weiter kaudalwärts der Hypoglossus, wie sich denn beide Nerven morphologisch ungemein gleichen.

Nach aussen vom Abducens, den ersten Ponsfasern aufruhend, findet sich die kapitale oder kleine Olive. Sie ist ein anscheinend zweigeteiltes Organ (Fig. 33), denn man sieht zwei bohnenartig gestaltete Flecke grauer Substanz nebeneinander, welche sich ihre Hilus zukehren. Jeder Teil wird von einem zarten Mantel zirkulär verlaufender Nervenfasern eingescheidet, welcher nur am entsprechenden Hilus unterbrochen ist. Die in letzteren ein- bezw. aus ihm austretenden Fasern beider Gebilde vereinigen sich nicht direkt, sondern gehen in eine zwischen ihnen liegende Nervenmasse über, welche den Bündeln des Retikulum gleicht. Ihr Ende findet die Olive erst dann, wenn der Pons bereits ausgebildet ist. Lateral von der kleinen Olive liegt ein unregelmässig gestalteter Kernfleck, der später in Beziehung zum Trigeminus tritt, und nach aussen von diesem stossen wir auf den Facialis. Dieser Nerv (Fig. 33), der einheitlich austritt, erscheint intramedullar in drei verschieden breiten und verschieden tief in der Oblongata steckenden Wurzeln. Die Vereinigung der letzteren untereinander findet bald, die mit dem Knie erst sehr viel weiter kapitalwärts statt, wenn wir die eigentliche Oblongata

längst verlassen haben und in jene Gegenden gelangt sind, wo die Entstehung des Trigeminus das Hauptinteresse in Anspruch nimmt und der Pons das mikroskopische Bild beherrscht. Der Facialisaustritt durchbricht die marginalen Fasermassen, welche den Pons bilden helfen, und grenzt so lateral an die aufsteigende Trigeminuswurzel. Von dieser ist nur zu notieren, dass einzelne ihrer Fasern in die dorsoventrale Richtung einbiegen und dass ihr Kern sehr verkleinert ist.

Weiter folgt lateral und zugleich dorsalwärts der Acusticus. Die Fasern der kapitokaudalen Wurzel treten in breiten Zügen aus und bilden so die vordere Wurzel der Autoren (Fig. 33). Den austretenden Massen ruht der Rest des Kerns der kaudalen Wurzel auf, der nach innen an die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn grenzt.

Um das Geschick der letzteren verfolgen zu können, müssen wir zum Dach des IV. Ventrikels zurückkehren. Dieses wird von grauer Cerebellarsubstanz gebildet, welche sich von der gewöhnlichen Kleinhirnsubstanz auf das schärfste unterscheidet. Und zwar beruht die Differenz darin, dass hier in ungewöhnlich reichlicher Menge grosse multipolare Ganglienzellen, keine Hirschgeweihzellen, vorhanden sind. Sie erfüllen den direkt am Ventrikeldach beteiligten medianen Teil des betreffenden Kleinhirnabschnittes und stellen die graue Substanz der Bindearme dar. Vom Kleinhirn kommen Fasermassen in senkrecht dorsoventraler Richtung in die Bindearme und lösen sich hier auf, indem sie wahrscheinlich zu den Zellen des Bindearmkernes in Beziehung treten. Aus letzterem entstehen dann Nervenfaserzüge, welche in einzelnen lockenartig geordneten Strähnen erscheinen, die durch die Bindearme zum verlängerten Mark gehen. Der mediale Teil von ihnen wendet sich zur Raphe, der laterale Teil geht aussen am Massiv der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn vorbei und wird zu jenem marginalen Faserbündel, welches dann medial vom Facialis sich in die Ponsfasern auflöst. Freilich ist dieses Verhältnis erst völlig klar, wenn auch der letzte Rest des kaudalen Acusticuskernes geschwunden ist. Aber dass hier der erste Anfang der Beziehungen von Pons und Bindearmen sich findet, ist, wie die Schnittserie lehrt, zweifellos. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn hat hier drehrunde Form (Fig. 33), ihre Bündel erscheinen im Schnitt noch immer quergetroffen, verlaufen also in kapito-

kaudaler Richtung. Aber ihre Lage ist nicht mehr die gleiche wie früher. Sie ist durch die austretenden Fasern der kapitokaudalen Acusticuswurzel aus der Oblongata heraus in die Bindearme hineingedrängt worden, deren lateralem Rande sie angehört. Verfolgen wir ihr Schicksal weiter, so sehen wir sie in dieser Gegend selbst dann noch, wenn der intramedullare Teil des Facialis sich mit dem Knie vereinigt hat. Mit der zunehmenden Ausbildung der Trigeminusregion rückt sie unter Wahrung ihrer Form weiter dorsal, bleibt aber noch immer innerhalb der Bindearme. Erst wenn wir tief in den Pons gelangt sind, also weit jenseits der Oblongata, biegen ihre Fasern in die dorsoventrale Richtung ein und mischen sich mit der weissen Substanz des Kleinhirns. Dann aber ist auch die Bahn längst ein Teil des Cerebellum geworden.

Es war vorhin die beginnende Ponsbildung erwähnt worden, über die noch einige Worte hinzuzufügen sind. Der ventrale Teil des Markes nach innen vom Facialisaustritt zeigt eine transversale Liniierung, die medial von der kleinen Olive sehr weit dorsalwärts sich erstreckt und nur die äussersten Randpartien nicht ergriffen hat. Dass es sich hier um Ponsfasern handelt, zeigt nicht nur die Serie, sondern auch die Tatsache, dass sehr bald abgesprengte Fasermassen des Retikulum zu rundlichen Gruppen geordnet zwischen diesen Nervenlinien vorkommen.

Die weiteren Veränderungen sind vorauszusehen. Der Rest des kaudalen Acusticuskernes schwindet bald, ebenso die kapitale Acusticuswurzel, während deren Kern noch lange persistiert, ehe auch er schwindet. Der Facialis strebt intramedullar zur Vereinigung mit dem Knie, die erst sehr weit kapitalwärts erfolgt. Von der kleinen Olive verliert sich mit der Zunahme des Pons der laterale Teil, während der mediale erst dann verschwindet, wenn das Facialisknie nicht mehr vorhanden ist. Er ruht dabei stets den transversal ziehenden Ponsfasern auf.

Wenn der letzte Rest des Acusticus aus dem mikroskopischen Bild verschwunden, dann ist auch der Abducens erledigt, dessen Kern noch einige Zeit sichtbar bleibt. Endlich sehr weit kapitalwärts in der Ponsregion ist, wie dies schon hervorgehoben wurde, das Ende des Facialis zu sehen.

### b) Bos taurus L.

Wie von vornherein zu erwarten war, hat die Untersuchung der Oblongata des Rindes keinerlei Differenz von der des Schafes ergeben. Was daher die vorstehende Schilderung von Ovis aries gelehrt, das findet buchstäbliche Geltung auf Bos taurus. Eine gesonderte Beschreibung erübrigt also.

## 5. Perissodactyla.

### Equus caballus L.

Es sind nur minutiöse Einzelheiten, durch welche sich die Pferdeoblongata von der der Ruminantien unterscheidet. Indem ich daher auf eine genauere Schilderung der morphologischen Verhältnisse Verzicht leisten kann, will ich nur diese Einzelheiten erwähnen. Es sind die folgenden:

Die Gollschen Stränge erscheinen frühzeitig von den Burdachschen dadurch gelöst, dass sich zwischen beiden eine feine aber konstante Spalte befindet, welche von einem Piafortsatz ausgefüllt wird. Die Gollschen Stränge sind gleichzeitig so tief in das Markinnere gerückt, welchem sie mit breiter Basis aufruhen, dass sie nur mit ihrer kurzen dorsalen Spitze zwischen den Burdachschen Strängen stecken. Eine zweite Besonderheit ist die riesige Entwicklung der Rolandoschen Substanz der dorsalen Säulen. Sie ist namentlich in der Gegend, wo die Oliven sich eben bemerkbar gemacht haben (Fig. 34), so stark, dass sie einen schon äusserlich mit blossem Auge wahrnehmbaren Vorsprung am Markkontur hervorruft.

Ferner ist hervorzuheben, dass der Facialis einen geradezu schematischen Verlauf hat. Denn man kann ihn von seiner Austrittsstelle intramedullar in kontinuierlichem Zuge bis zum Knie verfolgen. Die kleine Olive ist viel umfänglicher als bei Ovis aries. Und endlich ist zu bemerken, dass der Pons bei dieser Spezies mit einem medianen Fortsatz sehr weit kaudal reicht. Wo also sonst, d. h. bei den bisher behandelten Spezies, nur jene vom Kleinhirn stammenden Fasern zu sehen waren, die als Ponsanfänge gedeutet wurden, da ist hier ausser ihnen im Schnitt noch ein von der Oblongata getrenntes Stück des eigentlichen Pons vorhanden. Man kann daher hier in der Serie viel leichter als bei den früheren Arten die Zugehörigkeit jener genannten Fasern zum Pons feststellen.

## 6. Carnivora.

### a) Canis familiaris L.

Hund und Katze bildeten ausser dem Kaninchen von jeher die Lieblingsobjekte für die experimentellen Studien der Neurologen. Es war daher ohne weiteres vorauszusehen, dass eine rein anatomische Untersuchung wie die vorliegende keine neuen Ergebnisse über den Bau der Oblongata im allgemeinen und den Verlauf ihrer Nerven im speziellen zu Tage fördern würde. Darum sollen hier auch nur die mechanischen Momente für die Umbildung des verlängerten Markes hervorgehoben werden, weil diese, wie der II. Teil der Arbeit zeigen wird, für das Oblongata-Problem mindestens die gleiche Wichtigkeit besitzen, wie die Erkennung der Nervenbahnen. Hinsichtlich der letzteren oder vielmehr hinsichtlich der Nerven und ihrer Kerne bei Canis sei nur soviel bemerkt — ausführlicher wird das Gesamtergebnis der II. Teil behandeln —, dass zwischen ihnen genau dieselben Verhältnisse herrschen, wie sie bei den bisher beschriebenen und bei den später noch zu beschreibenden Arten obwalten.

Als erstes umbildendes Moment kommt die Pyramidenkreuzung in Betracht. Sie ist sehr breit; nicht bloss relativ breiter als bei allen bisher behandelten Formen, die Cetaceen inklusive, sondern absolut breiter. Ich will damit sagen, dass die Decussatio nicht bloss relativ zum geringen Umfange der Oblongata (Fig. 35) breiter ist, als z. B. bei Bos und Equus, sondern vielmehr, dass sie breiter ist als die Pyramidenkreuzung bei diesen Spezies. Und diese starke Ausbildung wird offenbar dadurch erreicht, dass dorsale, laterale und ventrale Fasern in beträchtlicher Menge in sie eingehen. Der mechanische Effekt ist ein unverkennbarer. Es wird der transversale Durchmesser vergrössert und es werden die medialen Partien der ventralen Stränge durch sie zusammengepresst. Ja man kann sagen, dass deren inneres Ende durch die Pyramidenkreuzung geradezu gequetscht aussieht (Fig. 35). Auch die gekreuzten Fasern, die sich medial den ventralen Strängen anlegen, ehe sie die Pyramide bilden, sind von enormer Breite und darum entfalten auch sie einen mechanischen Einfluss in dem genannten Sinne.

Ein zweites Motiv, welches zunächst auf die Vergrösserung des Durchmessers des Markes von grossem Einfluss ist, besteht in der Volumszunahme der dorsalen Säulen und in der, ich

möchte sagen, bedeutenden Aufblähung der Goll-Burdachschen Strangpaare (Fig. 35). Die erstere kommt dadurch zustande, dass sich die Säulen breiter auslegen, dabei gleichzeitig sich nach lateral hin ausdehnen und dass sich die Rolandosche Substanz vermehrt. Wichtiger aber ist die zu zweit erwähnte Aufblähung. Der Gollsche Strang ist anfänglich, d. h. am Übergang vom Halsmark zum verlängerten Mark ein schmales, dorsoventral gestrecktes Gebilde, das einerseits bis an den freien Rand, andererseits bis an die dorsale Kommissur reicht, welche hier rein grau bleibt. Mit der zunehmenden Ausbildung der Decussatio wird der Strang von seinem Kern ausgehöhlt. Aber während er sonst seinen Umfang dabei vollständig wahrt, wird er hier allmählich in der transversalen Achse breiter, ohne seine dorsoventrale Ausdehnung auch nur im mindesten zu ändern. Daher ist er, wenn die Decussatio beinahe beendet ist, mehr als doppelt so gross wie anfänglich: eine ganz ungewöhnliche Erscheinung. Auch beim Burdachschen Strange ist etwas Ähnliches zu konstatieren, wenn auch die Aufblähung hier nicht solche Dimensionen annimmt wie beim Gollschen Strange. Die Aushöhlung nämlich, welche der Strang in sehr beträchtlichem Grade vom Markinnern her erfährt, ist sehr bedeutend; dazu aber steht die Rarefikation seiner übrigen Nervenmasse in gar keinem Verhältnis. Bei der Entwicklung, welche der Burdachkern in dieser Gegend zeigt (Fig. 35), müsste vom Strang so gut wie nichts mehr vorhanden sein.

Dass zur Vergrösserung des Markdurchmessers der sehr grosse Seitenstrangskern (Fig. 35), welcher hier auftritt, und ebenso die nach aussen etwas prominierende Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ebenfalls beitragen, ist selbstverständlich. Zipfelartig ragt ein Rest der ventralen Säulen, der nicht vom Retikulum aufgezehrt und noch nicht in das zentrale Grau einbezogen ist, zwischen mediale Partie des ventralen Stranges und Retikulum hinein. Hier entspringen die ersten Bündel des Hypoglossus (Fig. 35).

Wenn die Decussatio beendet und die grossen, am ventralen Markkontur leicht vorspringenden Pyramiden gebildet sind, dann treten seitlich von letzteren als zunächst dorsoventral gestreckte Gebilde die kaudalen Oliven auf. Gleichzeitig verlängert sich der sehr weite Zentralkanal dorsalwärts und das Auseinanderweichen der dorsalen Strangpaare beginnt. Als Folge des letzteren Vor-

ganges macht sich zunächst eine Verkürzung der Gollschen Stränge bemerkbar, die, soweit sie überhaupt noch differenziert sind, Kugelgestalt erlangen. Sie gehen sehr bald in die Burdachschen Stränge über. In den infolge dieses Auseinanderweichens entstehenden Zwischenraum drängt sich das zentrale Grau ein und drückt nun noch seinerseits die Stränge auseinander. Dieses zentrale Grau hat sich inzwischen in seine beiden Abschnitte, nämlich dorsal gelegenes helles Grau oder Vaguskern und ventral gelegenes dunkles Grau oder Hypoglossuskern, differenziert. Es ist wichtig, dabei festzustellen, dass der vorhin erwähnte Zipfel der ventralen Säulen nunmehr ganz in den Hypoglossuskern einbezogen ist. Und es ist ferner wichtig, darauf hinzuweisen, dass die Zellen des Vaguskernes im hellen Grau den dunklen benachbart liegen und so angeordnet sind, dass sie eine transversal gestreckte Gruppe bilden.

Nun senkt sich das inzwischen an den Markkontur gelangte zentrale Grau sattelförmig ein und es kommt zur Bildung des IV. Ventrikels. Ist diese vollendet, so treffen wir folgende Situation an. Beide Teile des zentralen Höhlengrau bilden die Seitenwand des Ventrikels, während dem Boden die nach dorsal gedrängten ventralen Stränge schon beinahe anliegen. Der Hypoglossuskern, aus dem der Nerv heraustritt, um nach bekanntem intramedullarem Verlaufe durch die Seitenpartie der Olive hindurch das Mark zu verlassen, stellt den ventralen Teil des Ventrikels her. Der dorsale Teil ist der Vaguskern bezw. das helle Grau, in dessen lateralster Ecke die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel erschienen ist und in dem die ersten Vagusfasern auftreten. Der vereinigte Goll-Burdachsche Strang, der fast nur noch aus grauer Substanz besteht und beinahe keine kompakteren Faserbündel mehr enthält, ist lateral gerückt und bildet den Seitenteil des dorsalen Markkonturs. Ventral von ihm liegt die aufsteigende Trigeminuswurzel, welche nach Schwinden der Rolandoschen Substanz mit ihrem zugehörigen Kern aus der dorsalen Säule und deren Strangrest entstanden ist. Nach aussen von dieser Wurzel, an den Burdachschen Strang anstossend, liegt die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, welche ventral grenzlos in den Seitenstrang übergeht. Der Seitenstrangskern ist geschwunden, dafür ist an der dorsalen und an der ventralen Kante der Trigeminuswurzel je ein rundlicher Kernfleck als erste Andeutung des Monakow-

schen Kernes erschienen. Die Pyramiden sind mächtige Gebilde, aber sie kommen für die Umbildung des Markes nicht mehr in Betracht. Die Oliven endlich sind blattartig, einmal gefaltet und kehren die offene Stelle der Falte, also den Hilus, ventrolateral.

Als maßgebende Faktoren der ferneren Veränderungen im Marke sind zunächst nur die Erweiterung des Ventrikels und die Vergrösserung der Oliven in Betracht zu ziehen. Erst später tritt auch die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn nach dieser Richtung mehr in den Vordergrund. Die Ausweitung des Ventrikels führt nicht zu einer völligen Geradlegung seines Bodens, sondern er behält immer, bis zu den Bindearmen, sanft abfallende Ränder. Darum wird auch nicht alles, was ursprünglich, d. h. vom Rückenmark her, auf dem dorsalen Kontur des Markes gelegen war, nach lateral und ventral gedrängt, sondern es bleiben die Goll-schen und Burdachschen Stränge und, wenn diese aufgebraucht sind — die Fasern von Burdach finden zuerst Verwendung bei der Decussatio, dann bei den Fibrae arcuatae —, ihre Kerne auf dem dorsalen Kontur liegen und rücken nur an dessen äusserste Ecke. Und wenn die Umwandlung dieser Gebilde in die kapitokaudale Acusticuswurzel und deren Ganglienmassen stattgefunden hat, dann finden sich auch diese noch an der Seitenecke des dorsalen Markkonturs. Nur der zur aufsteigenden Trigeminuswurzel gewordene Rest des dorsalen Stranges bezw. die weissen Massen, welche durch Remplacement letzteren ersetzt haben, und natürlich der zugehörige Kern werden am meisten verlagert. Zunächst rücken sie soweit lateral, dass sie nicht mehr auf dem dorsalen Kontur zu finden sind. Die sich allmählich immer stärker ausbildende Kleinhirn-Seitenstrangsbahn schiebt sich dorsalwärts vor, erreicht die Seitenecke des Markes, drückt die kapitokaudale Acusticuswurzel etwas medialwärts und verlagert die aufsteigende Trigeminuswurzel stark ventral. Letztere ist daher in der Gegend des Vago-Glossopharyngeus-Austrittes soweit verlagert, dass sie, wenn man durch eine transversale Achse die Oblongata sich halbiert denkt, der ventralen Hälfte angehört, ohne allerdings ganz ventral, d. h. am ventralen Kontur sich zu finden. Erst wenn der kaudale Acusticus in voller Ausbildung zu sehen ist, dann gehört die aufsteigende Trigeminuswurzel dem ventralen Kontur des Markes wenigstens teilweise an. Hier wird die Verlagerung nicht durch die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn allein bewirkt, sondern

auch durch den Acusticus. Dieser drängt die genannte Bahn aus ihrer Lage in der Seitenecke des Markes und die Bahn wiederum drückt die Trigeminuswurzel ventralwärts. Nur dem Umstande, dass in dieser Gegend das Organ nicht mehr vorhanden ist, welches in der Medianebene dem Seitendruck Widerstand leisten würde, nämlich die kaudale Olive, ist es zuzuschreiben, dass die Trigeminuswurzel nicht aus dem Marke herausgedrängt wird.

Die Olive ist ebenfalls ein Gebilde, welches durch seine Ausbildung einen mechanischen Einfluss ausübt. Verfolgt man sie in der Schnittserie, so sieht man sie als schmalen Streifen auftreten, ein mehrblättriges Organ werden und dann schneller verschwinden als sie gekommen. Ich habe mich, das sei der Vollständigkeit halber hinzugefügt, nicht von der Existenz einer selbständigen Nebenolive überzeugen können. Die Gründe dafür sind die gleichen, wie ich sie bei den bisher geschilderten Spezies angegeben, ich brauche sie also nicht zu wiederholen. Die Olive bei Canis ist ein wenig umfängliches und nicht scharf gesondertes Gebilde. Denn kein wohl unterscheidbarer Nervenmantel umhüllt sie und grenzt sie gegen die Nachbarschaft ab. Darauf ist es auch zurückzuführen, dass von einem Hilus der Olive im eigentlichen Wortsinne nicht gesprochen werden kann. Denn da von den Falten, in welche die graue Olivensubstanz gelegt ist, sich die einen nach lateral, die anderen nach medial öffnen, so findet ein Nervenzutritt bezw. Nervenaustritt ebenfalls in beiden Richtungen statt. Die geringe Umfänglichkeit dieses Oblongatateiles — damit sind sowohl der kleine kapitokaudale als auch der dorsoventrale und der transversale Durchmesser gemeint — bedingt es, dass die Olive, auch wenn sie voll ausgebildet ist, das mikroskopische Bild nicht beherrscht. Dennoch aber ist ihr mechanischer Einfluss nicht zu verkennen. Denn sie drängt die ihr sich entgegenstellenden Teile nach lateral und auf sie ist es auch zurückzuführen, dass die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, solange sie rein lateral gelegen ist, über den Markkontur herausragt. Die Massenzunahme der letzteren könnte nämlich ganz gut zu einer gegen das Markinnere gerichteten Verdickung führen, denn das leicht kompressible Retikulum würde keinen Widerstand leisten. Ein solcher geht nur von der Olive aus und darum ist sie die Ursache für die Prominenz der genannten Bahn.

Die in der Oblongata auftretenden Kerne haben natürlich

nur wenig formumbildenden Einfluss. Nur dem Seitenstrangskern kommt eine solche Wirkung zu, denn er erreicht kurz nach seinem Auftreten ganz bedeutende Dimensionen. Freilich dauert seine Einwirkung nicht lange, denn er schwindet sehr bald. Der Monakowsche Kern, der bei voller Entwicklung ventral von der aufsteigenden Trigeminuswurzel liegt, während der Teil von ihm, der anfänglich auch dorsal von dieser zu sehen war, nur minimalen Umfang besitzt. hat daher gar keine gestaltende Bedeutung. Und ebensowenig ist dies beim Facialiskern der Fall, der selbst in seiner grössten Ausdehnung nur die Retikulumbündel etwas zusammendrängt, aber die Form des Markes nicht ändert. Dass der Vagus und Glossopharyngeus in diesem Sinne belanglos sind, bedarf keiner Erörterung. Wichtig ist, daran zu erinnern, dass hier bei Canis beide Nerven intramedullar kaum zu unterscheiden sind. Denn noch sind die letzten Reste des Vagus vorhanden, wenn das zentrale Höhlengrau schon einheitlich geworden ist und wenn die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel bereits durch ihren Austritt aus dem Mark fast völlig aufgebraucht ist. Die Schwierigkeit der Unterscheidung wird noch dadurch vermehrt, dass auch die austretenden beiden Nerven dicht aneinander liegen.

Gestaltenden Einfluss übt dagegen der kaudale Acusticus aus. Sein Kern stellt sich zunächst etwas anders dar wie bei den bisher geschilderten und den noch später zu schildernden Spezies. Er erscheint nämlich im Schnitt als ein schmales Band, welches, ohne Verbindung mit dem verlängerten Mark, dessen dorsoventralem Kontur parallel liegt. Bald legt sich dieses Band dem Kontur in der Nähe der kapitokaudalen Acusticuswurzel fest an, verschmilzt mit dem Mark und ragt an dessen Seitenwand ins Freie. Es gleicht dieses Band einem Stück der grauen Rinde des Grosshirns. Bald treten Nervenfasern in ihm auf und aus ihm heraus und mit diesem Augenblicke beginnt der mechanische Einfluss des kaudalen Acusticus. Dazu gesellen sich etwas später die austretenden Fasern der kapitokaudalen Acusticuswurzel und dadurch wird noch der mechanische Einfluss des Nerven erhöht. Sein Effekt ist oben erwähnt worden. Bei Ovis aries wurde der Beziehungen der beiden Acusticusteile zur Raphe, d. h. zur Peripherie gedacht. Das Corpus trapezoides ist bei Canis sehr breit und auch die anderen dort erwähnten Bahnen sind hier

deutlich. Striae acusticae, ich meine markhaltige vom Acusticus ausgehende Streifen am dorsalen Markkontur, sind vorhanden.

Breit ist hier der Nervenstrom, welcher von dem sehr grossen Facialiskern ausgeht. Dass dieser weit kaudalwärts als kleiner Kern zuerst erscheint, um mit der Ausbildung des Knies allmählich zu schwinden, sei der Vollständigkeit halber hinzugefügt.

Nunmehr treten die Bindearme zum Kleinhirn auf, noch ehe der kaudale Acusticus erschöpft ist. Letzteres ist allerdings bald der Fall; der Kern aber, welcher allmählich auf die Seite der austretenden kapitalen Acusticuswurzel rückt, erhält sich noch weithin, wenn längst keine kaudalen Fasern mehr vorhanden sind. Mit der Ausbildung der Bindearme ist das Facialisknie scharf differenziert. Es hat hier eine Lagerung, welche von der bei Ovis und Sus stark abweicht, denn es findet sich lateral vom inneren Ende der ventralen Stränge, welche ihrerseits nunmehr den medianen Abschnitt des Ventrikelbodens bilden. Aber auch bei dieser Lagerung hat das Facialisknie den Kern des Abducens zum Teil ventral verdrängt. Die inzwischen erschienene kapitale Olive ist ein sehr grosses Organ, viel grösser als bei allen bisher behandelten Spezies, und sie ist auch grösser als die kaudale Olive.

Der Verlauf des Facialis und Abducens ist bekannt, sodass ich auf deren Beschreibung verzichten kann. Interessant ist das Schicksal der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn darum, weil es in einem wichtigen Punkte von dem bei Ovis und Sus konstatierten abweicht. Wenn der kaudale Acusticuskern auf der kapitalen Wurzel dieses Nerven noch aufliegend angetroffen wird und wenn die kapitokaudalen Bündel noch längst nicht aufgebraucht sind, dann ist die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn bereits in den cerebellaren Teil der Bindearme hineingewandert. Und noch ist der Facialis intramedullar nicht aufgetreten, wenn die Fasern dieser Bahn schon sämtlich in die dorsoventrale Richtung eingebogen sind. Die Bindearme haben übrigens einen ebenso grossen Kern wie bei den vorigen Spezies.

### b) Felis domestica L.

Nur in drei Punkten weicht die Oblongata dieser Spezies von der des Hundes ab und nur diese drei sollen hervorgehoben werden.

Die kaudale Olive (Fig. 36) ist, was ihre graue Substanz anbelangt, stärker, was ihre Nervenmassen betrifft, schwächer ausgebildet, als bei Canis. Ein sie scharf abgrenzender Nervenmantel existiert nicht, wohl aber ist ein Hilus zu erkennen. Während bei Canis der Ein- und Austritt der Fasern sowohl lateral als auch medial erfolgte, kann hier von einem dorsalen Hilus gesprochen werden, der etwas medial geneigt ist.

Die kapitale Olive ist sehr viel kleiner als bei Canis. Und der dritte Differenzpunkt ist die Lagerung des Abducenskernes. Er ist nämlich vom Facialisknie nicht ventral gedrückt, sondern liegt lateral von ihm. Die Abducensfasern winden sich also nach dem Austritt aus dem Kern am Knie vorbei, um in ihre intramedullare Richtung einzulenken, welche derjenigen des Hypoglossus parallel ist.

## 7. Rodentia.

### Lepus cuniculus L.

Auch bei dieser Spezies kann ich mich kurz fassen. Denn durch die grosse Zahl wertvoller Arbeiten — nomen illis est legio —, welche die Oblongata des Kaninchens zum Gegenstande haben, ist deren innerer Aufbau zur Genüge bekannt. Neues oder zum mindesten nicht Beschriebenes war nicht zu erwarten. Und auch die Berücksichtigung der mechanischen Momente, welche für die Bildung der Oblongata bestimmend sind, lieferte nichts, was nicht eben bei Canis familiaris gesagt worden wäre. So will ich denn nur folgendes der Vollständigkeit halber hervorheben:

Die Pyramidenkreuzung, die fast rein sensibel ist, denn nur anfänglich kommen einige motorische Fasern hinzu, ist sehr schmal. Die Pyramiden sind sehr klein. Beiden kommt keine mechanische Bedeutung zu. Die Oliven sind ein einheitliches, mehrfach gefaltetes Band grauer Substanz (Fig. 37), das sich nur durch seine Färbung von der Umgebung abhebt, aber keinen ausgeprägten Nervenmantel besitzt. Daher kann auch von einem Hilus nicht gesprochen werden und der Fasereintritt erfolgt demnach teils von lateral, teils von ventral her. Immerhin ist aber nicht zu verkennen, dass das Gebilde einen entschieden höher differenzierten Eindruck macht, als bei allen bisherigen Spezies. Das Verwaschene und Verschwommene, das selbst noch

die Olive der Katze darbot, das Ungefüge, im grossen und ganzen Undifferenzierte, welches an der Cetaceenolive zu sehen war, ist hier nicht mehr vorhanden. Der laterale Teil des Organs, welcher vom Hypoglossus durchsetzt wird (Fig. 37), reicht so weit an den Rand der Oblongata, dass er nur von einer ganz dünnen Nervenschicht bedeckt ist. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn tritt frühzeitig als differenziertes Bündel auf, der Seitenstrangskern bleibt klein, ebenso der zuerst ganz marginal auftretende Monakowsche Kern.

Interessant ist, dass helles und dunkles Höhlengrau einander an Masse gleichen und dass in ersterem die Zellen des Vaguskernes in der Nähe des dunklen Grau zu einer transversal gedehnten Gruppe angeordnet sind. Der sehr klein auftretende Facialiskern erlangt bald relativ riesige Dimensionen. Der kaudale Acusticuskern tritt nicht wie bei den Carnivoren als schmales Band, sondern wie bei den Ruminantien etc. als eine breite, seitlich von der dorsalen Ecke der Oblongata gelegene, grosshirnrindenähnliche Masse auf. Deutlich sind seine und der kapitokaudalen Acusticuswurzel Beziehungen zur Raphe. Striae acusticae sind schwach ausgeprägt. Gross ist auch das Corpus trapezoides, an dessen medialem Ende, ganz in der Nähe der Pyramiden, wo es sich in einzelne Fasern aufspaltet, ein Kern sich findet. Er erhält sich weithin kapitalwärts und geht schliesslich in die graue Masse des Pons über.

Das Facialisknie liegt lateral vom Ventrikelende der ventralen Strangreste, hat aber trotzdem den Abducenskern verlagert. Jedoch findet sich dieser nicht, wie bei Sus und Ovis, ventral vom Knie, sondern ist lateral von ihm gegen das Retikulum gedrückt. Allenthalben ist bei Lepus wie bei Canis, Felis etc. zu konstatieren, dass im Schnitt zuerst der Kern, dann der intramedullare Verlauf und zuletzt der Nervenaustritt erscheint. Und ebenso ist festzustellen, dass das Verschwinden in umgekehrter Reihenfolge statthat. Die kapitale Olive ist klein. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn geht erst in der Trigiminusgegend in die dorsoventrale Verlaufsrichtung über.

### 8. Insectivora.

#### a) Erinaceus europaeus L.

Was bei dieser Spezies zunächst auffällt, das ist die kolossale Ausdehnung, welche die dorsalen Säulen beim Über-

gang vom Halsmark zum verlängerten Mark erlangen (Fig. 38). Es ist nicht zu viel gesagt, wenn ich angebe, dass ihr Umfang in der Gegend des beendeten Retikulum und der ersten intramedullaren Hypoglossuszüge mindestens das Vierfache von dem beträgt, was er anfänglich gemessen hat. Die dorsalen Säulen sind hier so gross und haben sich soweit am lateralen Markkontur entlang gestreckt, dass sie die Seitenstränge ganz ventral gedrängt haben (Fig. 38). Gleichzeitig ist natürlich der sie umhüllende Nervenmantel überaus verdünnt. Sie bilden hier überhaupt das einzige Motiv, welches zu einer Zunahme des Gesamtdurchmessers der Oblongata führt. Denn die rein sensible Pyramidenkreuzung ist so schmal, dass sie gar nicht in Betracht kommt; sie gleicht einer feinen Raphe. Dennoch möchte ich nicht wie Kotzenberg[1]) an ihrer Existenz zweifeln. Davon, dass motorische Fasern in die Decussatio eingehen, wie der genannte Forscher angibt, habe ich mich nicht überzeugen können. Pyramiden werden nicht gebildet. Das Retikulum, so wurde eben gesagt, ist vollendet; und dies ist so zu verstehen, dass auch die ventralen Säulen und nicht nur die übrigens sehr schwachen lateralen vom Retikulum aufgezehrt sind. Das zentrale Grau hat daher, ehe es vom übrigen Mark in der bekannten Weise abgegrenzt wurde, rechtzeitig alle Teile des Hypoglossuskerns in sich aufgenommen. Im zentralen Grau liegt der sehr weite, dorsoventral gestreckte Zentralkanal, der ganz dem dunklen Teil angehört. Dorsal von letztgenanntem liegt das helle Grau, das an die Gollschen und Burdachschen Stränge angrenzt. Allerdings ist dessen helle Farbe hier noch nicht zu sehen, denn es wird vollständig von zarten, aber ziemlich dicht liegenden Fasern eingenommen, welche transversal ziehen und am Zentralkanal ein stärkeres Bündel formieren. Hier ist also eine weisse dorsale Kommissur von ungewöhnlicher Ausdehnung vorhanden (Fig. 38). Es kann keine Rede davon sein, dass es sich hier etwa um Wurzelfasern des Accessorius handeln könnte. Denn wie die Serie lehrt, bleiben diese von dorsaler zu dorsaler Säule ziehenden Fasern im Mark und ausserdem kommen Oblongatawurzeln vom Accessorius bei dieser Spezies nicht vor.

[1]) Kotzenberg: Untersuchungen über das Rückenmark des Igels. Wiesbaden 1899. (Zitiert nach Draeseke.)

Sehr bald treten die kaudalen Oliven auf und es beginnt das Auseinanderweichen der dorsalen Markpartien. Die ersteren machen einen sehr primitiven Eindruck, denn sie kommen in ihrer ganzen kapitokaudalen Ausdehnung nirgends über das Stadium des einfachen Nervenkernes heraus (Fig. 39). Das heisst, sie sind keine scharf umgrenzten Gebilde, haben keine ausgesprochene Form und daher auch keine als Hilus zu betrachtende Stelle. Sie liegen so sehr marginal, dass ihr ventraler Rand fast allenthalben nur von einer dünnen Schicht von Nervenfasern aussen umhüllt ist. Einzig dicht neben der Medianlinie ist am ventralen Markkontur ein etwas dichteres Nervenbündel vorhanden, das vielleicht als Pyramide bezeichnet werden könnte. Interessant ist an dieser sonst wenig interessanten Olive der schöne bogige Verlauf der sie durchsetzenden und zur Raphe ziehenden Fasern. Ihre Grösse ist eine sehr geringe und daher übt sie gar keinen mechanischen Einfluss auf das Markinnere aus.

Sehr bedeutend ist dagegen der Einfluss, welchen das Auseinanderweichen der dorsalen Partien des Markes auf dessen Konfiguration besitzt. Am auffälligsten ist hierbei die Volumszunahme des hellen Grau (Fig. 39), das bald nach dem ersten Auftreten des Spaltes zwischen den Gollschen Strängen mindestens doppelt so stark ist wie früher. Die Gollschen Stränge werden sehr schnell aufgebraucht, ihr persistierender Kern mischt sich vollkommen mit dem Burdachschen Kerne, der seinen Strang bis auf wenige disseminierte Nervenbündel rarefiziert hat (Fig. 39). Nur schwach sind daher die hier auftretenden Arcuatae. Die vereinigten Goll-Burdachschen Kerne unterliegen sehr bald ihrem Funktionswechsel zum Kern der kapitokaudalen Acusticuswurzel. Das mächtige helle Grau, in dessen lateralster Ecke die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel sich gebildet hat (Fig. 39), ragt in der Mitte wie ein Knorren ins Freie. Das dunkle Grau, die Hypoglossuskerne, obwohl minder voluminös als das helle, hat doch immerhin eine recht erhebliche Grösse. Und es ist nicht zu verkennen, dass das zentrale Grau bei dieser Spezies im Vergleich zur Kleinheit der Oblongata eine ganz unverhältnismässige Grösse besitzt. Das aber deutet auf eine höhere Organisation hin, als man sie nach der Beschaffenheit der Oliven vermuten sollte. Aus dem dunklen Grau zieht in mehreren unterbrochenen Strängen der Hypoglossus ventral und tritt lateral

von der Olive nach aussen (Fig. 39). Der Zentralkanal hat sich dank der Ausdehnung des zentralen Grau in transversaler Richtung gedehnt (Fig. 39) und erscheint daher kürzer aber sehr viel breiter als früher. Noch ein anderer mit der Dehnung und der Volumszunahme des zentralen Grau verbundener Effekt ist zu erwähnen: die dorsale weisse Kommissur nämlich ist spurlos verschwunden.

Die dorsalen Säulen, welche den ganzen Seitenrand der Oblongata für sich in Anspruch nehmen, sind nicht unerheblich kleiner geworden. Ich glaube das, in Analogie mit anderen Spezies, auf die Reduktion der Rolandoschen Substanz zurückführen zu müssen. Freilich ist letztere nie sehr deutlich gewesen, d. h. hat sich nirgend scharf von der eigentlichen dorsalen Säule abgehoben. Doch kann an ihrer Existenz nicht gezweifelt werden. An ihrem äusseren Rande sind zahlreiche dicht stehende Nervenbündel erschienen, welche sich scharf von dem dünnen Reste der dorsalen Stränge unterscheiden, der die Säulen aussen umhüllt (Fig. 39). Und auch im Innern der letzteren sind zerstreut etwas kompaktere Nervenmassen aufgetreten. Das sind die ersten Andeutungen der aufsteigenden Trigeminuswurzel. Sie grenzt sich dorsal gegen den Goll-Burdachkern durch eine leichte Einziehung des Markkonturs ab. Von einer Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ist hier nichts zu sehen: der Seitenstrangskern ist nur angedeutet, ja er ist so unbedeutend, dass man ihn leicht übersehen kann und dann zu der Annahme gelangt, dass er dieser Spezies fehle. Und dann, wenn die Bahn sich deutlich differenziert hat, fehlt er wirklich.

Der IV. Ventrikel öffnet sich und legt sich sehr bald weit aus. Damit einher geht eine rapide Grössenabnahme des hellen Teiles des zentralen Höhlengrau, die schnell gefolgt ist von der Vereinheitlichung des Grau zu einer in Weigert-Präparaten dunkel erscheinenden Substanz. Der Rest des hellen Grau wird in eine Ecke gegen das Retikulum gedrängt und verschwindet mit der Aufbrauchung der aufsteigenden Glossopharyngeuswurzel. Überhaupt folgen sich die Veränderungen im Mark von jetzt ab ungemein schnell. An und für sich ist es ja nicht verwunderlich, dass in einem so kleinen Gebilde, wie es die Oblongata des Igels ist, die Umformungen nur wenig Raum beanspruchen. Dennoch ist die geringe Ausdehnung der einzelnen Teile erstaunlich. Denn

in der Gegend, die hier in Fig. 40 abgebildet ist und die nur wenig kapitalwärts von der Ventrikelöffnung sich findet, ist der Hypoglossus bereits geschwunden. Das ist ein gerade für diesen Nerven ungewöhnliches Verhalten, weil er sonst sich intramedullar viel weiter kapitalwärts erhält. Auch der Vagus ist fast erledigt, denn nur noch spärliche Bruchstücke seines intramedullaren Verlaufes sind zu erkennen. Und das gleiche ist mit dem Glossopharyngeus der Fall, dessen aufsteigende Wurzel in grossen Zügen austritt (Fig. 40). Interessant und abweichend von den früheren Spezies ist das Verhalten von Vagus und Glossopharyngeus zueinander. Von einem Remplacement des ersteren durch den letzteren kann nämlich hier nicht gesprochen werden, weil beide Nerven fast gleichzeitig erscheinen und getrennte Wege gehen. Der Vagus geht schräg nach ventrolateral so, dass er am ventralen Ende der Trigeminuswurzel austritt, also am ventralen Markkontur. Der Glossopharyngeus dagegen zieht lateral, durchsetzt die Trigeminuswurzel und tritt am lateralen Markkontur nach aussen.

Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, die inzwischen erschienen ist, hat sich rapide dorsalwärts vorgeschoben und sich zu einer äusseren Decke des nunmehr ganz lateral gerückten Goll-Burdach-Kernes ausgebildet. An ihrem Ende, da wo sie dem genannten Kerne aufliegt, erscheint ein runder, bald grosswerdender Kern, der sich mit jenem mischt. Und zwischen ihr und der Trigeminuswurzel tritt der konzentrisch zum Markkontur gestreckte Monakowsche Kern auf, welcher sich mit dem eben erwähnten Endkern der Bahn vereinigt. Die aufsteigende Trigeminuswurzel ist massiger, ihr Kern, aus dem jede Spur von Rolandoscher Substanz geschwunden, ist kleiner geworden (Fig. 40). Die erste Andeutung des Facialiskerns ist vorhanden (Fig. 40); nur wenig weiter kapitalwärts hat der Kern sehr grosse Dimensionen.

Der Funktionswechsel des Goll-Burdachschen Kernes ist bald beendet, denn die kapitokaudale Acusticuswurzel ist gebildet. Und fast gleichzeitig mit ihr erscheint der Kern der kaudalen Acusticuswurzel, wie es der Norm entspricht, als eine kappenartige Masse vom Aussehen der Rinde des Grosshirns. Anormal ist es dagegen, dass sich der Kern im Schnitt nicht zuerst als ein abgesprengtes Stück grauer Substanz präsentiert, sondern dass er sofort

der dorsalen Ecke des Markes fest anliegt. Das Tuberculum acusticum hat hier nur eine ganz geringe Ausdehnung. Durch den kaudalen Acusticus wird die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn zusammengepresst und ventrolateral gedrückt. Ganz ausserordentlich entwickelt sind die Nervenzüge, welche aus dem zentralen Höhlengrau zur kaudalen und kapitokaudalen Acusticuswurzel gehen. Und ebensolche Ausbildung zeigen diejenigen Fasern, welche beide Teile des Acusticus mit der Raphe verbinden. Das Corpus trapezoides, das vom kaudalen Acusticus ausgeht, ist relativ sehr breit.

Der sehr beträchtliche Nervenstrom, welcher vom Facialiskern nach dorsal geht, verdichtet sich bald zum Knie, das lateral vom inneren Ende der ventralen Strangreste gelegen ist. Mit der Ausbildung des letzteren sind mehrfache Veränderungen verbunden. Der kaudale Acusticus beginnt sich zu erschöpfen, während die kapitokaudalen Wurzelfasern des Nerven in die dorsoventrale Richtung einbiegen. Dadurch bekommt die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn Luft und rückt den auftretenden Bindearmen entgegen. Die kapitale Olive erscheint als ein grosses rundliches Organ, welches auf dem Trapezoides aufruht. Letzteres löst sich medial von ersterem in Fasern auf, welche die ventralen Markpartien liniieren und sich mit denen der Gegenseite in der Raphe kreuzen. Und endlich tritt der Abducens auf. Sein intramedullarer Verlauf ist der gewöhnliche, also vom Facialisknie direkt dorsoventral gerichtet. Sein Kern wurde durch das Knie zweigeteilt; der eine, kleinere Teil liegt ventral, der andere, grössere, lateral von diesem.

Bald erscheint intramedullar der Facialis und es stellt sich die Verbindung von Oblongata und Kleinhirn her. Letztere wird durch die Bindearme bewirkt, welche aus einem von gewöhnlichen multipolaren Ganglienzellen gebildeten Kleinhirnkern kommen. Sie strömen in ihrem medianen Teil zur Raphe und zur kapitalen Olive; in ihrem lateralen ersetzen sie die Fasern des Trapezoides und gehen am ventralen Kontur zur Raphe. Hier bilden sie die kaudalsten Anfänge des Pons. Nun tritt der intramedullare Abschnittt des Facialis mit dem Knie in Verbindung, der Austritt schwindet und gleichzeitig mit ihm auch der Abducens. Der Acusticus war schon vorher erledigt. Erst wenn weit im Pons auch der letzte Rest des Facialisknies geschwunden ist, dann löst

sich die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn in der Masse des Cerebellum auf. Diese Gegend gehört aber nicht mehr der Oblongata.

### b) Talpa europaea L.

Dräseke[1]) hat im Rückenmark des Maulwurfs ein markloses Feld an der medianen Seite der ventralen Stränge beschrieben. Die von Dräseke angegebene ovale Form des Feldes kommt dadurch zustande, dass die einander gegenüberliegenden beiden marklosen Flecken sich in der Medianlinie berühren und dass der Piafortsatz im Sulcus ventralis so dünn ist, dass er, namentlich bei Anwendung schwächerer Linsen, nicht zu sehen ist. Dieses marklose Feld findet sich auch in der Oblongata (Fig. 41). Es hat anfänglich so ziemlich die gleiche Gestalt wie im Rückenmark, schlägt sich dann weiter kapitalwärts etwas auf den ventralen Markkontur über und verschwindet mit dem Auftreten der Oliven.

Die Existenz dieses Feldes bietet den einzigen Unterschied in der Oblongata beider Insektivoren-Spezies. Denn alle sonstigen Differenzen betreffen Quisquilien, die keiner Beschreibung wert sind. Nur das sei hervorgehoben, dass bei Talpa keine dorsale weisse Kommissur vorkommt wie bei Erinaceus.

## 9. Chiroptera.

### Vespertilio murinus Schreb.

Die Oblongata dieser Spezies bietet, soweit es sich um die Umformungsregion handelt, ungewöhnliche Schwierigkeiten, weil die einzelnen Teile von exzessiver Kleinheit sind.

Gleich beim Übergang von der Medulla spinalis zur Medulla oblongata zeigt sich eine schnell zunehmende ganz exzessiv werdende Vergrösserung der dorsalen Säulen (Fig. 42). In der Medulla spinalis überwog, wie überhaupt bei den Säugetieren, die motorische Portion sehr bedeutend die sensible. In der Oblongata tritt insofern nach kurzer Zeit das umgekehrte Verhältnis auf, weil die dorsalen Säulen so ausserordentlich sich vergrössern. Dies aber kann hier nicht auf die Rolandosche Substanz allein geschoben werden, zumal diese nicht sehr scharf gegen die im engeren Sinne so zu nennenden grauen Säulen sich absetzt, sondern letztere müssen ihrerseits beim Übergang zum verlängerten

[1]) Dräseke: Zur Kenntnis des Rückenmarks und der Pyramidenbahnen von Talpa europaea. In: Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. Bd. 15, 1904.

Mark wachsen. Dabei stellt sich mit der Grössenzunahme nicht, wie bei den Insektivoren, eine teilweise ventrale Verlagerung der Säulen ein, sondern sie bleiben im wesentlichen dorsal, ragen aber seitlich so stark hervor, dass sie einen fast spitzen Vorsprung am lateralen Markkontur hervorrufen (Fig. 42).

Sehr schnell entwickelt sich das Retikulum. Aber es zehrt doch nicht die ganzen ventralen Säulen auf, sondern lässt einen Teil von ihnen intakt. Von diesem entspringt dann der Hypoglossus (Fig. 42) und erst sehr viel später, wenn das zentrale Grau differenziert ist, bildet dieses den Hypoglossuskern. Die Pyramidenkreuzung ist sehr schwach, rein sensibel und führt nicht zur Bildung von Pyramiden. Frühzeitig erscheint der Seitenstrangskern.

Die weitere Ausbildung der Oblongata geht die allgemeinen Bahnen. Aber es ist nicht uninteressant und unwichtig, hervorzuheben, dass die Chiropteren-Oblongata, wenigstens bei der von mir untersuchten Spezies, sehr viel mehr Ähnlichkeit mit der der Insektivoren als mit der einer anderen, höheren Form hat. Nicht unwichtig und nicht uninteressant ist diese Tatsache deswegen, weil man, und wohl mit Recht, die Insektivoren als phyletisch niedrig stehende, die Chiropteren als phyletisch hochstehende Säuger betrachtet. Nur der Unterschied wäre anzumerken, dass die Insektivoren-Oblongata transversal gedehnt ist, die Chiropteren-Oblongata dagegen einen rundlichen Querschnitt hat. Das aber ist eine Differenz so untergeordneter Art, dass ihr eine Bedeutung nicht zukommt. Dagegen die Art, wie die dorsalen Teile auseinander weichen, wie in den Zwischenraum das helle Grau eindringt, die schnelle Aufzehrung der Gollschen und Burdachschen Stränge und die morphologische Bedeutungslosigkeit der kaudalen Olive sind ebenso wie die starke dorsale weisse Kommissur und die Trennung des intramedullaren Verlaufes von Vagus und Glossopharyngeus beiden Gruppen gemeinsam. Dies ist namentlich hinsichtlich der kaudalen Olive der Fall. Gerade bei diesem Organ hätte man eine höhere Differenzierung erwarten können, weil dadurch der Kontrast zwischen der Olive der Rodentia, welche doch immerhin noch eine untergeordnete Textur zeigt, und der der Lemuriden, welche, wie sich noch zeigen wird, eine höhere Differenzierungsstufe besitzt, beseitigt worden wäre. Das ist aber nicht der Fall, denn die kaudale Olive der Chiropteren ist ein

sehr primitives Organ. Ohne Konturen, ohne innere Spezialisierung stellt sie lediglich einen wenig umfänglichen marginal gelegenen und ziemlich verwaschenen Kern dar.

Erst mit dem Auftreten des kaudalen Acusticus zeigt sich die höhere Ausbildung der Chiropteren-Oblongata. Das ist aber eine Gegend, in der, worauf schon des öfteren hingewiesen wurde, die Umformungen beendet sind. Der kaudale Acusticus tritt hier nicht als Tuberculum an der dorsalen Ecke des Markes auf, sondern stellt sich lateral ein. Er liegt daher, wenn beide Acusticusteile ausgebildet sind, fast an der ventralen Ecke des Markes. Das von ihm ausgehende Corpus trapezoides ist relativ sehr stark, wird aber bald von den sehr früh auftretenden Ponsfasern durchsetzt. Interessant ist, dass mit dem Erscheinen des Trapezkörpers eine Abtrennung der medialsten Partien der ventralen Stränge statthat, sodass es hier zu einer Art sekundärer Pyramide kommt. Für die nunmehr höhere Stellung der Chiropteren-Oblongata spricht es auch, dass der Abducens den Pons durchsetzt, welch letzterer also sehr weit kaudalwärts reicht.

Betrachten wir einen Schnitt durch die Oblongata in dieser Gegend, also da, wo der Abducens zu sehen ist (Fig. 43). Eine ausführliche Beschreibung der vorangegangenen kaudalen Regionen wird dadurch unnötig und ebenso eine der kapitalwärts folgenden.

Das Kleinhirn hat, obwohl noch keine Andeutung von der Nähe der Bindearme sich findet, den Raum des IV. Ventrikels so sehr eingeengt, dass es nur noch als ein ganz schmaler, fast kapillärer Spalt erscheint. Einzig in der Medianebene ist er etwas erweitert, weil sich hier sein Boden ventralwärts leicht vertieft. Diese Erweiterung wird von einem Venengeflecht vollständig ausgefüllt. Das zentrale Höhlengrau ist allenthalben gut ausgebildet und zeigt auch noch auf dem Ventrikelboden eine beträchtliche Dicke, ist also hier nicht auf einen dünnen gliösen Belag reduziert (Fig. 43). Nach den Seiten und ventral gegen das Retikulum wird es breit und geht in Form eines schmalen Streifens über die kapitokaudale Acusticuswurzel hinweg, um sich an der dorsalen Kante des Markes mit dem Rest des kaudalen Acusticuskernes zu vereinigen.

Ventral vom Höhlengrau liegen jederseits der Medianlinie die Reste der ventralen Stränge und lateral von diesen das Facialisknie. Diesem strebt der Facialis zu (Fig. 43), der von

seiner Austrittsstelle, welche sich am ventralen Markkontur findet, schräg mediodorsalwärts tief in das Markinnere reicht. Er besteht aus drei verschieden dicken Strängen und hat sich noch nicht mit seinem Knie vereinigt. Dem Facialisaustritt liegt der Acusticus eng an und zwar, wie selbstverständlich, die aus der kapitokaudalen durch Umwandlung der Verlaufsrichtung entstehenden Fasern der kapitalen Wurzel. Die kaudale Wurzel ist nur noch im Querschnitt zu sehen, welchem dorsolateral der betreffende Kern aufruht. Aus dem zentralen Höhlengrau gehen in sehr geringer Zahl Fasern in die noch nicht aufgebrauchte kapitokaudale Wurzel, in grösserer Menge dagegen zum kaudalen Acusticus. Ferner ist zu konstatieren, dass zahlreiche, manchmal zu Bündeln vereinigte Faserzüge von beiden Acusticusteilen durch das Retikulum zur Raphe und zur kapitalen Olive sich begeben. In dem spitzen Winkel, welcher vom austretenden Facialis und dem Acusticus gebildet wird, liegt die aufsteigende Trigeminuswurzel mit ihrem sehr klein gewordenen Kern (Fig. 43). Zwischen kapitokaudaler Acusticuswurzel und dem Rest des kaudalen Kernes liegt an der lateralen Markecke die drehrunde Kleinhirn-Seitenstrangsbahn (Fig. 43). Der Abducens entspringt vom zentralen Höhlengrau: von seinem Kern ist hier nur ein ganz kleiner Teil ventral vom Facialisknie gelegen. Auf seinem geraden, dorsoventralen Verlaufe durchsetzt er den Pons.

Der ventrale Markkontur ist stark prominent. Dies wird hervorgerufen durch den in dieser Gegend bereits sehr stark entwickelten Pons (Fig. 43), in welchem sich auch die letzten, d. h. am meisten kapitalwärts gelegenen Fasern des Trapezoides verlieren. Im Pons finden sich in der Nähe der Medianlinie kernartig gehäufte, massenhafte grosse Ganglienzellen. An der lateralen Umbiegungsstelle des Markkonturs liegt die kapitale Olive (Fig. 43). Sie ist hier relativ gross, zeigt aber keine scharfe Konturierung und unterscheidet sich dadurch von den bisher beschriebenen Spezies. Ihre Beziehungen zum Acusticus wurden schon erwähnt. Merkwürdig ist ihre Einbettung zwischen die Faserzüge des Pons, die schliesslich zu ihrer Aufsaugung durch dieses Gebilde führt.

Mit dem Auftreten der Bindearme, denen ein sehr ausgedehnter Kern im Cerebellum entspricht, schwinden gleichzeitig Acusticus und Facialis. Das ist bezüglich des letzteren Nerven

eine höchst interessante Tatsache, denn bisher konnte immer gemeldet werden, dass das Facialisknie sehr weit kapitalwärts reicht. Auch die kapitale Olive schwindet sehr bald nach dem Auftreten der Bindearme. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn wandert cerebellarwärts und wird erst in der Trigeminusregion aufgebraucht.

So stellt die Oblongata von Vespertilio murinus, und, wenn die Verallgemeinerung zulässig ist, der Chiropteren ein merkwürdiges Mixtum compositum dar. Solange die Umwandlung der Rückenmarksteile dauert, von sehr primitiver Organisation, zeigt sie nach beendeter Umwandlung eine innere Konfiguration, welche eine höhere Ausbildung bedeutet.

### 10. Prosimii.

#### a) Lemur varius L.

Von den Lemuriden ab gewinnt ein Gebilde einen wichtigen Einfluss, das bisher, wenn wir von den Carnivoren absehen, nur sekundär für die Umwandlung der Medulla spinalis in die Medulla oblongata in Betracht kam. Dies ist die Pyramidenkreuzung. Man kann geradezu sagen: von den Lemuriden ab finden wir Verhältnisse, die bereits an menschliche erinnern und von den bisher beschriebenen rein tierischen einen schnellen Übergang bewerkstelligen. Betrachten wir die Einzelheiten näher.

Beim Übergang vom Rückenmark zur Oblongata ist die Pyramidenkreuzung sofort in beträchtlicher Breite da (Fig. 44) und es beteiligen sich an ihr Fasern von allen drei Strangpaaren. Sie drängt sich in so breitem Keil zwischen die medianen Partien der ventralen Stränge ein, dass sie diese zusammenquetscht. Und sie erhält in so breitem Zuge die Fasern von dorsal her, dass dadurch die lateralen Säulen verdeckt, die ventralen vom übrigen Grau abgedrängt werden und dass die Verbindung der dorsalen Säulen mit dem zentralen Grau auf eine schmale Brücke reduziert wird. Die dorsalen Säulen, deren Rolandosche Substanz gut entwickelt ist, liegen übrigens nicht mehr dorsal, sondern ganz lateral. Die dorsale Fläche des Markes wird von den bereits etwas rarefizierten, medial gelegenen Gollschen und den seitlich an diese anstossenden Burdachschen Strängen eingenommen. Letztere reichen bis etwas ventral von der Umbiegungsstelle des Markkonturs. Der Vollständigkeit halber sei hervorgehoben, dass in diesen Anfangsregionen der Oblongata zwei Accessoriuswurzeln vorkommen.

Bald entwickelt sich die Decussatio zu einem so mächtigen unpaaren Keil, dass sie eine starke Vergrösserung des transversalen Markdurchmessers herbeiführt. Und nur auf sie kann diese Vergrösserung zurückgeführt werden, denn die dorsalen Säulen behalten ihren ursprünglichen Umfang bei. Mit der Zunahme der Decussatio geht einher die Reduktion der ihr zuströmenden Fasermassen. Zuerst schwinden die Beiträge der ventralen Stränge, dann werden die der lateralen geringfügig. Nur die von dorsal her aus den Burdachschen und von lateral her aus dem Nervenmantel der dorsalen Säulen kommenden Fasermassen bleiben ziemlich stark, wenn auch ihre Quantität gegen früher sich verringert hat. Die ersteren sind es, welche durch ihren schön geschwungenen Verlauf das zentrale Grau abgrenzen, in welchem sich bereits der grosszellige Hypoglossuskern differenziert hat. Da wo anfänglich die zur Kreuzung ziehenden Fasermassen lagen, findet sich jetzt das Retikulum, das nur noch einen Rest der ventralen Säulen übrig gelassen hat, der mit der Ausbildung der Pyramiden in das dunkle Grau einbezogen wird.

Die Rarefikation der Gollschen Stränge ist fast beendet. Nur marginal steht noch ein dünner Nervenbelag, während nach innen zu der Kern sich mit dem zentralen Grau vereinigt hat. Die Aushöhlung des Burdachschen Stranges vom Markinnern her beginnt und macht sehr schnelle Fortschritte. Beide Stränge sind kurz vor dem Auftreten der Pyramiden in ihrem dorsoventralen Durchmesser verkürzt. Sie haben sich nämlich, ohne medial auseinander zu weichen, nach lateral hin ausgedehnt. Als veranlassendes Moment hierfür glaube ich die Zunahme des zentralen Grau betrachten zu müssen, dessen Masse durch Einbeziehung der ventralen Säulen grösser geworden ist. Eine Wirkung dieser Dehnung ist eine stärkere ventrale Verlagerung der dorsalen Säulen. Der Seitenstrangskern tritt als ein verwaschenes, d. h. nicht scharf konturiertes Gebilde auf und dehnt seinerseits den Durchmesser des Markes.

Es ist sehr interessant in der Serie zu verfolgen, wie mit der Ausbildung der Pyramiden sich deren Kreuzung verkürzt, sodass sie, wenn jene als grosse Keile in das Oblongatainnere hineinragen, von ihnen stellenweise geradezu getrennt ist. Mit Beendigung der Pyramidenkreuzung tritt die Schleifenkreuzung auf, deren Fasern sich aus den Zellen des Gollschen und des

Burdachschen Strangkernes und aus den Resten des letzteren Stranges sowie aus dem Nervenmantel der dorsalen Säulen in geschwungenen Zügen nach der Medianlinie begeben.

Mit der Beendigung der Pyramidenkreuzung und dem Auftreten der Pyramiden sind aber noch zahlreiche andere Veränderungen teils beendet, teils eingeleitet. Beendet ist die Bildung des zentralen Grau. Der sehr enge ovale Zentralkanal, von etwas gelatinöser Substanz umgeben, liegt im dunklen Abschnitt, also zwischen den Hypoglossuskernen. Der helle Abschnitt, in welchem bereits die Zellen des Vaguskernes erschienen sind, wird gegen Goll-Burdach durch eine zarte dorsale weisse Kommissur abgegrenzt. Letztere ist gewissermaßen noch eine Reminiscenz an primitive Zustände. Beendet ist ferner die Umwandlung des Gollschen Stranges in einen kleinzelligen Kern, aus welchem zahlreiche Fibrae arcuatae entspringen. Beendet ist endlich die Bildung des Retikulum, das nur marginal durch den mächtigen Seitenstrangskern etwas diskontinuierlich ist. Die von den Pyramiden zusammengequetschten ventralen Stränge werden noch weiter komprimiert durch die nunmehr auftretenden Oliven. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn hat sich differenziert und schiebt sich dorsalwärts über den Nervenbelag der dorsalen Säule, welche ihrerseits ihren Funktionswechsel einleitet. Zwar gehen noch aus dem Rest der dorsalen Stränge zarte Faserzüge quer durch die Säule als Arcuatae ab, doch verkleinert sich letztere zusehends unter Verlust ihrer Rolandoschen Substanz. Der Hypoglossus ist in mehreren Strängen intramedullar erschienen und durchsetzt die laterale Partie der beginnenden kaudalen Olive.

Nunmehr weichen in der Medianlinie die Gollschen Stränge auseinander und es erscheint zwischen ihnen eine seichte, aber von Anfang an ziemlich breite sattelförmige Bucht, die allmählich immer breiter wird. Die Burdachschen Strangreste rücken dabei auf die dorsale Ecke des Markes und mitten in ihnen wird ein grosszelliger Kern sichtbar, der sie binnen kurzem von innen ganz aushöhlt. Er verlängert sich nach ventral hin und gelangt in die Nähe eines kleinen Kernes, der zwischen der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn und der inzwischen durch Funktionswechsel entstandenen aufsteigenden Trigeminuswurzel sich eingefunden hat. Die Pyramiden haben sich unterdessen mehr abgeflacht, sind aus grossen, dorsal spitz endenden Keilen rechtwinklige

Dreiecke (im Schnitt) geworden und die Oliven haben sich vergrössert. Der Zentralkanal hat sich dorsoventral verlängert und transversal ausgedehnt; er gehört jetzt dem hellen Grau an, nur seine ventrale Spitze reicht bis an den Hypoglossuskern. Letztere Tatsache beweist, dass er nicht bloss gedehnt, sondern auch dorsoventral verlagert ist. Im hellen Grau liegen die Zellen des Vaguskernes in der Nähe vom Hypoglossuskern und haben sich zu einer transversal gestreckten Gruppe geordnet. In der Ecke des hellen Grau ist die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel erschienen, die vom Vaguskern und dem dorsal von ihm gelegenen Abschnitt des Grau durch die ersten Arcuatae getrennt wird. Das zentrale Grau stösst dorsal ins Freie.

Nunmehr öffnet sich, indem sich der Zentralkanal immer mehr dorsalwärts dehnt, aber ohne dass sich die erwähnte sattelförmige Bucht ihm entgegenschiebt, der IV. Ventrikel. Seine ursprünglich steil abfallenden Seitenwände biegen sich sehr bald nach aussen um und werden dadurch weniger steil, der Vagus erscheint intramedullar und wir erhalten dann folgendes Bild der inneren Konfiguration des Markes (Fig. 45):

Der IV. Ventrikel senkt sich in der Medianlinie tief ein. Seine Ränder gehen erst schräg nach aussen, wölben sich dann unter langsamem Aufsteigen wieder etwas nach innen vor und schlagen sich schliesslich dorsal um. Da, wo das nun zum Höhlengrau gewordene zentrale Grau zu Ende ist und die vereinigten Goll-Burdachschen Kerne beginnen (Fig. 45), ragt ein mit dem Grau innig verwachsener Piafortsatz vor, der durch eine zarte Lamelle sich mit einem gleichen Fortsatz der Gegenseite verbindet. Was zwischen diesen beiden Fortsätzen liegt, ist der Ventrikel, sein Dach bildet die Pialamelle. Das zentrale Höhlengrau besteht aus den beiden bekannten Abschnitten, dem dunklen Grau (Hypoglossuskern) und dem hellen Grau (Vaguskern, später Glossopharyngeuskern). In der lateralen Ecke des letzteren, gegen die Hauptmasse des Grau durch Arcuatae abgegrenzt, liegt die aufsteigende Wurzel des Glossopharyngeus (Fig. 45). Das dunkle Grau, weniger umfangreich als das helle, bildet den Boden, das helle die Seitenwand des Ventrikels. Aus ersterem entspringt in bekannter Weise der Hypoglossus (Fig. 45). In letzterem ist die vorhin erwähnte Gruppierung der übrigens sehr grossen Zellen des Vaguskernes einer mehr

diffusen Anordnung gewichen, wobei zu beachten bleibt, dass die dorsale Partie des hellen Grau fast völlig ganglienzellfrei ist. Der Nervus hypoglossus nimmt seinen bekannten Weg direkt dorsoventral mit leichter konkaver Biegung nach aussen und geht durch die Olive durch am Seitenrand der Pyramide aus dem Mark heraus (Fig. 45). Der Vagus, welcher am lateralen Rande die Oblongata verlässt, geht durch den Kern und die aufsteigende Wurzel des Trigeminus in zwei weit voneinander abstehenden Zügen. Der laterale entspringt vom Kern im hellen Grau (Fig. 45), der mehr mediale (in Fig. 45 nicht gezeichnet) vom Rande des dunklen Grau, das also nicht mehr ausschliesslich Hypoglossuskern ist. Dieser letztere Ursprung wird von den ersten Arcuatae durchquert und es bedarf der Anwendung stärkerer Linsen, um sich davon zu überzeugen, dass es nicht die Vagusfasern sind, welche in die Arcuatae-Richtung einbiegen.

Die vereinigten Kerne der Goll-Burdachschen Stränge bilden jetzt eine graue Masse, deren starker marginaler Nervenbelag fast ausschliesslich von der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn hergestellt wird. Sie nehmen die dorsale Ecke des Markes ein und reichen von hier ziemlich weit lateral herab (Fig. 45). Massenhaft strömen von ihnen Arcuatae aus, welche in oft dichten Zügen das Retikulum durchsetzen, um teils durch die ventralen Strangreste zur Raphe zu ziehen, teils in die kaudale Olive einzutreten und hier entweder zu bleiben oder durch sie hindurch ebenfalls zu der ziemlich breiten Raphe sich zu begeben. Scharf gegen den Goll-Burdachschen Kern — sein Funktionswechsel tritt erst weiter kapitalwärts ein — ist die aufsteigende Trigeminuswurzel abgesetzt. Sie springt mit einem mächtigen, dorsal etwas verbogenen Hakenfortsatz in das Markinnere hinein (Fig. 45), so dass jener Kern ihr dorsal aufruht. Ventral endet sie leicht zugespitzt an dem minimalen Rest des Monakowschen Kernes. Der Seitenstrangskern ist verschwunden, während die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn sich, wie bereits erwähnt, auf den Aussenrand des Burdachkernes fortgesetzt hat.

Ein besonderes Interesse bieten die kaudalen Oliven, weil hier zum ersten Male bei ihnen eine höhere Differenzierung anzutreffen ist, die zu menschlichen Verhältnissen überleitet. Zunächst sei hervorgehoben, dass ich hier nirgends auch nur eine Andeutung einer Nebenolive gefunden habe. Denn wenn in einem Schnitte

ein Oliventeil gesondert zu beobachten war, so zeigte sich nur wenige Schnitte weiter dessen integrierende Zugehörigkeit zum Gesamtorgan. Was diesem sein eigentümliches Gepräge gibt, und wodurch es sich von der Olive der meisten bisher behandelten Spezies auf das schärfste unterscheidet, ist seine deutliche Abgrenzung gegen die Nachbarschaft und das Auftreten eines mediodorsal gerichteten Hilus (Fig. 45). Ersteres wird dadurch bewirkt, dass die Nervenmassen, welche der Olive unmittelbar anliegen, hierbei ein so dichtes Gefüge zeigen, dass sie einem Nervenmantel gleichen. Dies ist besonders am medialen Kontur des Organs der Fall. Hier findet sich in direkter, ununterbrochener Fortsetzung der rechtwinkligen Pyramide eine überaus dicke und dichte Nervenmasse, welche sich auf das schärfste gegen die ventralen Strangreste absetzt und eben dadurch, zumal sie sich noch etwas auf die dorsale Fläche der Olive erstreckt, eine Umhüllung der letzteren darstellt. Und ebenso ist am lateralen Ende die anstossende Nervenmasse dichter gefügt als das Retikulum. Dadurch wird auch die Olive vom Rande der Oblongata abgedrängt, dem sie bei anderen Spezies fast immer dicht anlag. Etwas weniger dicht als an den genannten Stellen ist das Retikulum am lateralen, gegen das Markinnere gerichteten Olivenrande. Doch sind auch hier die Fasern noch ziemlich eng aneinander gepresst, so dass sie als ein besonderer Mantel imponieren.

Als zweites Charakteristikum wurde die mediodorsale Richtung des Hilus hervorgehoben. Bei den bisher beschriebenen Spezies war entweder gar kein Hilus ausgeprägt, oder er war unbestimmt, insofern die Fasermassen teils von lateral, teils von medial her eintraten, oder endlich er war, wie z. B. bei Phocaena, direkt lateral gewendet. Hier nun bei Lemur varius ist der Hilus mediodorsal gerichtet, d. h. die Fasern treten alle an der dorsalen Seite in das Organ ein und diese Stelle des Hilus ist zugleich etwas medianwärts geneigt. Das hängt mit der gegen früher veränderten Beschaffenheit der grauen Olivensubstanz zusammen. Bei Phocaena war diese eine ungefüge Masse, bei anderen Arten ein unbestimmter, verwaschener Kern, bei den Leporiden bestand sie aus getrennten Blättern. Hier nun, und darin besteht der Fortschritt, ist sie ein einheitliches Blatt, das in zwei bis drei Falten gelegt ist. Die Zwischenräume zwischen

den letzteren sind eng, die intraolivaren Nervenmassen sind daher nur spärlich ausgebildet. Aber die Fältelung ist doch so vor sich gegangen, dass die Zwischenräume zwischen den Falten sich mediodorsal öffnen und dass, wo dies nicht der Fall, die ventrolateral gekehrte Öffnung nicht ganz bis zum Rande des Organs reicht. Nur insofern ist noch ein primitiver Zustand vorhanden, als der längste Durchmesser des Organs von innen dorsal schräg nach aussen lateral gerichtet ist und daher die Olive auf dem Seitenrande der Pyramide aufruht. In den Hilus treten Fasern ein und aus ihm heraus; ausserdem aber gehen in transversaler Richtung noch Fasern quer durch die Olive hindurch. Diese sind Arcuatae, welche durch den medialen Mantel der Olive zur Raphe sich begeben. Letztere ist schmal, soweit sie aus Nervenfasern besteht. Ausserdem aber zieht ein ungleich dicker Streifen grauer Substanz die Raphe entlang, sodass hier eine Art grauer Raphe vorhanden ist. In den Resten der ventralen Stränge treten unregelmässige Kernflecken auf (Fig. 45).

Der Ventrikel erweitert sich nur noch wenig, er behält vielmehr bis weithin kapitalwärts die beschriebene Form bei. Erst in der Gegend des kaudalen Acusticus vertieft er sich wieder etwas, sodass man den Eindruck erhält, als ob er in letzterer Gegend durch den neu auftretenden Nerven etwas komprimiert würde. Bis dahin sind natürlich noch mannigfache Änderungen in der Oblongata zu notieren. Die zunächst wichtigste, zum mindesten auffälligste besteht in der Grössenzunahme der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, welche zu einer beträchtlichen Verbreiterung des transversalen Durchmessers der Oblongata führt. Die Zunahme der genannten Bahn zeigt sich darin, dass sie an der dorsalen Ecke der Oblongata einen grossen Vorsprung nach aussen bildet, und sie ist offenbar auf folgende zwei Momente zurückzuführen. Erstens zieht sie sich aus dem Seitenstrange, soweit dieser noch differenziert ist, also richtiger aus dem Seitenrande, immer mehr nach dorsalwärts hin, engt sich also auf einen kleineren Raum ein. Aber zweitens empfängt sie frische Fasern aus dem Seitenstrangskern, welcher mit ihrer Volumszunahme schnell kleiner wird, um schliesslich ganz zu schwinden. Der Rückzug der Bahn aus der Seitenregion der Oblongata führt zum Auftreten der Fibrae arcuatae externae: eine bisher in solcher Deutlichkeit nicht ausgeprägte Erscheinung. Man sieht nämlich

vom ventralen Ende der aufsteigenden Trigeminuswurzel bis in die Nähe der Oliven Fasern aus den Seitenteilen der Oblongata in die transversale Richtung einlenken und in mehrfach gebogenem Verlaufe durch das Retikulum hindurch zur Raphe gehen, wobei ein Teil von ihnen die kaudalen Oliven durchquert.

Die zweite wichtige Veränderung, welche sich nach der vorhin ausführlich geschilderten Konfiguration des Markes einstellt, ist das Auftreten der kapitokaudalen Acusticuswurzel. Sie erscheint zuerst in Form zartester Nervenbündel im Innern des ehemaligen Gollkernes, der also seinen Funktionswechsel beendet hat. Sehr bald nimmt sie an Umfang zu, erfüllt dann auch den ehemaligen Burdachkern und schliesst zwischen ihren Bündeln zahlreiche grosse Ganglienzellen ein.

Und die dritte Veränderung besteht in der allmählichen Vereinheitlichung des zentralen Höhlengrau. Wenn die kapitokaudale Acusticuswurzel gebildet ist, Hypoglossus und Vagus geschwunden sind und der Glossopharyngeus durch Remplacement den letzteren Nerven ersetzt hat, dann beginnt das dunkle Grau, d. h. der noch persistierende Kern des Hypoglossus sich an seiner dem Ventrikelboden zugekehrten Fläche seitlich auszudehnen. Und gleichzeitig wird von der Gegend der kapitokaudalen Acusticuswurzel das helle Grau durch Einlagerung feinster Nervenfasern dunkel (in Weigert-Präparaten). Bald begegnen sich die beiden dunklen Partien und engen das helle Grau immer mehr ein, sodass es schliesslich nur noch in der Nähe der aufsteigenden Glossopharyngeuswurzel sich eine Zeitlang erhält. Wenn die letztere durch ihren Austritt aus dem Marke längst erschöpft ist, dann schwindet allmählich auch der Rest des hellen Grau. Der Kern hat also den Nerven überdauert, denn der Glossopharyngeus entspringt vom hellen Abschnitt des zentralen Höhlengrau.

Nach dem Schwinden des Glossopharyngeus ist jenes Stadium in der Oblongata eingetreten, das ich bei einer anderen Spezies als Ruhestadium bezeichnet habe und das bisher nur den Insektivoren fehlte. Denn auch die Oliven sind mittlerweile verschwunden und neue Anlagen sind nicht vorhanden. An Stelle der Oliven ist ein etwas dichteres Gefüge des Retikulum getreten, die von den Oliven lateral etwas gedrückten und darum auf dem Schnitt dreieckig aussehenden Pyramiden haben sich abgerundet und die Reste der ventralen Stränge sind dorsal gerückt und

lagern zu beiden Seiten der Medianlinie am Boden des IV. Ventrikels dicht unter einer gliösen Schicht. Freilich hält diese Ruhe nicht lange an und sie wird unterbrochen durch das Erscheinen des Kerns der kaudalen Acusticuswurzel. In der üblichen Weise stellt sich der genannte Kern zunächst im Schnitt dar, nämlich als ein Stück grauer Substanz, das an Grosshirnrinde erinnert und weit ab von der dorsalen Kante der Oblongata gelegen ist. Sehr bald kommt es zur Verbindung, indem der Kern durch einen schmalen Streifen in der Gegend des lateralen Endes der kapitokaudalen Wurzel des Acusticus mit dem Mark verschmilzt. Aber die Verbindung bleibt zunächst nur eine schmale, und das ist sehr beachtenswert. Denn obgleich in dem Kern die Nervenfasern sich schnell eingestellt haben, welche in breitem Zuge ihn verlassen, so macht doch der kaudale Acusticus trotz seiner vollen Entwicklung im Schnitt den Eindruck, als hinge er frei in der Luft. Erst sehr viel weiter kapitalwärts wird die Verbindung breit, sitzend, dann aber ist die Hauptmasse der kaudalen Acusticuswurzel bereits erschöpft und die kapitokaudale ist es, welche durch ihren Austritt das mikroskopische Bild in dieser Gegend beherrscht.

Mancherlei Abänderungen sind mit der Ausbildung des kaudalen Acusticus verknüpft. Zuerst ist zu notieren, dass an einer einzigen Stelle des Ventrikels Striae acusticae zu sehen sind. Aus dem Höhlengrau ziehen feinste Fasern zur kapitokaudalen und kaudalen Acusticuswurzel. Und ebenso sieht man Fasern aus beiden Acusticusteilen durch das Retikulum zu der hier breiten, übrigens wieder rein weissen Raphe ziehen. Aus dem kaudalen Acusticus zweigt sich das Corpus trapezoides ab, das in marginalem Zuge medianwärts sich erstreckt und an Stelle der Arcuatae externae die Liniierung des Retikulum bewirkt. Die Pyramiden werden davon nicht in Mitleidenschaft gezogen Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ist komprimiert, denn sie hat das Aussehen eines linsenförmigen Gebildes, dessen längster Durchmesser dorsoventral orientiert ist. Sie ist aber auch zugleich ventral gedrückt, denn sie findet sich nicht mehr an der dorsalen Ecke der Oblongata, sondern liegt an deren Seitenrande und drückt dadurch die aufsteigende Trigeminuswurzel etwas nach innen.

Das Corpus trapezoides, das eben erwähnt wurde, spaltet sich am Facialiskern in seine einzelnen Bündel, die um ihn herum-

gehen. Dieser Kern, der anfänglich ganz klein war, hat bald gewaltige Dimensionen angenommen und entsendet seinen dorsal gerichteten Nervenstrom. Hinsichtlich des letzteren sei darauf hingewiesen, dass er natürlich nicht von Anfang an bis in die Gegend des späteren Knie reicht, sondern die Nervenfasern sind zunächst nur eine kurze Strecke weit vom Kern zu verfolgen, dann biegen sie in kapitalwärts gelegene Ebenen ein, wobei sie sehr erheblich untereinander konvergieren. Daher kommt es, dass man einen sehr dichten Nervenstrom in der Nähe des zentralen Grau findet, während der Kern fast ganz oder ganz geschwunden ist.

Die ferneren Veränderungen bewegen sich in der wiederholt von den früheren Spezies beschriebenen Richtung. Doch müssen sie der Vollständigkeit halber angeführt werden, zumal manches Interessante hierbei zu notieren ist. Ungewöhnlich früh treten die Bindearme zum Kleinhirn auf und ebenfalls ungewöhnlich früh, d. h. also weit kaudalwärts, zeigen sich die kapitalen Oliven. Die letzteren erscheinen als kleine kernähnliche Flecken ventral vom Facialiskern zwischen den Fasern des Trapezoides. Erstere wölben sich kuppelartig gegen die Oblongata und stossen dabei an den Kern des kaudalen Acusticus. Dieser schwindet an der Berührungsstelle sehr schnell und bleibt noch eine Zeitlang lateral von der in grossen Zügen austretenden kaudalen Wurzel erhalten. Sind die Bindearme hergestellt, der Ventrikel also geschlossen, dann ist auch der kapitale Acusticus (kapitokaudale Wurzel) fast beendet. Und die Fasern der aufsteigenden Trigeminuswurzel biegen allmählich in die dorsoventrale Richtung ein. Die vom Kleinhirn durch die Bindearme zur Oblongata strömenden Nervenmassen, welche aus einem sehr grossen und sehr ausgedehnten Kern kommen — er gleicht dem früher bei anderen Spezies beschriebenen —, fassen zwischen sich die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn. Der mediale Teil von ihnen geht direkt in die Oblongata und endet hier entweder in der inzwischen sehr gross gewordenen kapitalen Olive oder begibt sich zur Raphe. Der kleinere laterale Teil geht am Aussenrand der Oblongata entlang, ersetzt hier die Fasern des Trapezoides und begibt sich ebenfalls zur Raphe, ohne die Pyramide zu durchqueren. Dieser Teil wird von dem schnell an Grösse abnehmenden kapitalen Acusticus und dem eben erscheinenden Austritt des Facialis

durchbrochen. Die kapitale Olive nimmt jetzt den Platz ein, welchen der mittlerweile verschwundene Facialiskern inne hatte. Sie ist ein ziemlich grosses, durch zirkuläre Fasern abgegrenztes Gebilde, das einen dorsal gerichteten Hilus hat.

Diejenigen Bindearmfasern, welche marginal verlaufen, um dorsal von den Pyramiden zur Raphe zu gehen, stellen die ersten, d. h. am meisten kaudal und innen gelegenen Fasern des Pons dar. Denn letzteres Organ tritt nur wenig kapitalwärts von der Herstellung der Verbindung zwischen Cerebellum und Oblongata auf. Als erste Andeutung davon macht sich eine Rarefizierung der Pyramiden geltend, welche durch graue Substanz, die in ihnen erscheint, herbeigeführt wird. Als zweite Andeutung des Pons treten breite, konzentrisch zum Markkontur ziehende Fasermassen auf, welche ventral den Pyramiden anliegen. Sie scheinen zunächst in der Luft zu stehen, bis wenige Ebenen weiter kapitalwärts ihre Verbindung mit den Bindearmen hergestellt ist. Unterdessen hat sich der Acusticus erschöpft und ist der Facialis intramedullar seinem Knie entgegengerückt. Letzteres liegt anfänglich seitlich vom inneren Ende der ventralen Stränge, rückt dann aber auf diese so auf, dass es sie vom Boden des Ventrikels abdrückt und selber ihre Stellung einnimmt. Einen Teil des Abducenskernes hat es dabei gleichzeitig etwas ventral verlagert.

Der Abducens ist inzwischen erschienen und geht in mehreren dicken, wiederholt unterbrochenen Zügen direkt dorsoventral. Er tritt durch den Pons hindurch nach aussen. Sehr bald, nachdem der Pons als solcher deutlich geworden, aber noch ehe seine Verbindung mit dem Cerebellum im Schnitt erschienen, hat sich die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn in die cerebellaren weissen Massen aufgelöst. Die Oblongata haben wir also längst verlassen, ehe die ihr angehörigen Teile verschwinden. Erst tief in der Ponsregion hört die kapitale Olive auf, dann der Abducens. Der Facialisaustritt ist längst vorbei, ehe die intramedullare Vereinigung des Nerven mit dem Knie dadurch statthat, dass er aus der dorsoventralen in die transversale Richtung einbiegt. Und es dauert noch lange, nachdem auch diese Vereinigung geschwunden, bis das Knie nicht mehr im Schnitt zu sehen ist. So sehr weit kapitalwärts reicht der Facialis in die Ponsregion hinein.

**b) Lemur mongoz L.**

Die Oblongata dieser Spezies zeigt vollkommene Übereinstimmung mit L. varius.

11. Pitheci.

**Macacus rhesus Wagn.**

Schärfer noch als bei den Lemuriden tritt bei Rhesus die mechanische Wirkung der Pyramidenkreuzung hervor. Denn intensiver als bei jener Spezies ist hier die Beteiligung der ventralen und lateralen Fasern. Es wird daher der transversale Durchmesser des Markes durch die Decussatio in seinem ventralen Abschnitte nicht unbeträchtlich gedehnt. Aber auch dessen dorsaler Abschnitt muss eine Dehnung erfahren, denn das Querschnittsbild der Oblongata bleibt ein gleichmässig ovales. Dass eine solche Dehnung stattfindet, ist aus der Lage der Goll'schen Stränge zu schliessen. Im Anfang, d. h. dicht am Übergange von der Medulla spinalis zur Medulla oblongata trifft man das Goll'sche Strangpaar so zwischen den Burdach'schen Strängen, dass es wohl den freien dorsalen Kontur erreicht, nach innen aber nicht bis zur grauen Kommissur gelangt, weil sich ihm hier die inneren Enden der Burdach'schen Stränge vorschieben. Wenn aber die Decussatio voll eingesetzt hat und mechanisch den ventralen Teil des Markes dehnt, dann folgt dieser Dehnung, wie gesagt, auch die dorsale Partie, denn nunmehr reichen die Goll'schen Stränge bis zur dorsalen grauen Kommissur. Dabei sind sie an ihrem freien Rande nicht eingesunken und haben demnach auch eine innere Dehnung erfahren. Diese wird durch den mit der Decussatio in ihnen auftretenden Kern herbeigeführt. Die Burdach'schen Stränge erscheinen etwas kleiner als anfänglich, was auf ihre starke Beteiligung an der Pyramidenkreuzung zurückzuführen ist. Sie werden vom Mark her in der üblichen Weise ausgehöhlt, indem die graue Substanz keilartig in sie eindringt. Die gleichzeitig in ihnen auftretenden unregelmässigen, kleinen und disseminiert stehenden Kernflecken verschwinden bald und werden erst später durch einen grossen Kern ersetzt. Der Volumsabnahme dieser Stränge ist es zu danken, dass die dorsalen Säulen auch bei voll entwickelter Pyramidenkreuzung ihre ursprüngliche, d. h. dorsale Lage beibehalten haben, zumal ihre Rolando'sche Substanz sich nicht vermehrt, eine Grössenzunahme bei ihnen daher nicht statthat. Der sie aussen

begrenzende Rest des dorsalen Stranges erscheint als ein sehr dünner Nervenbelag.

Während die Pyramidenkreuzung immer stärker wird und sich dabei gleichzeitig auf die medialen Flächen der ventralen Stränge auflegt, wodurch diese stark komprimiert werden, geht die Bildung des Retikulum nur sehr langsam vor sich. Denn man kann noch sehr weit kapitalwärts die ventralen und lateralen Säulen erkennen. Frühzeitig tritt dagegen die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn als deutlich sichtbares Gebilde auf. Sie erscheint als ein unregelmässig konturiertes Nervenkonvolut am ventrolateralen Ende der dorsalen Säule und ist von dem eigentlichen Seitenstrang durch einen konstanten feinen Spalt getrennt, welcher von einem Piafortsatz ausgefüllt wird.

Bald kommt es zur ersten Andeutung der Pyramiden, welche im Verein mit der noch immer sehr mächtigen Decussatio die medianen Partien der ventralen Stränge auf einen sehr schmalen Raum komprimieren. Letztere können nämlich nicht seitlich ausweichen, weil ihnen hier die noch nicht vom Retikulum und vom zentralen Grau aufgesogenen ventralen Säulen ein unüberwindliches Hindernis entgegenstellen. Das zentrale Grau, in welchem der sehr kleine kreisrunde Zentralkanal gelegen ist, hat sich differenziert. Es wird lateral durch die massenhaft aus den Gollschen und Burdachschen Strängen in schön geschwungenem Bogen zur Decussatio ziehenden Fasern abgegrenzt, ventral stösst es an die Kreuzung, dorsal an die Gollschen Stränge an. Bei letzteren kann eigentlich nicht mehr von Strängen gesprochen werden, denn sie bestehen nicht mehr aus irgendwie kompakten Nervenmassen, sondern stellen grosse, dorsoventral gestreckte Kerne dar, in welchen wirr durcheinander geworfene Nervenfasern der verschiedensten Verlaufsrichtung sich finden. Sie sind sehr beträchtlich grösser geworden; im Vergleich zu ihrem anfänglichen Maß kann man eine Volumszunahme um mehr als das Doppelte konstatieren. Dadurch haben sie die Burdachschen Stränge, deren Rarefizierung vom Mark aus schnelle Fortschritte macht, lateral gedrängt und diese ihrerseits haben eine ventrolaterale Verlagerung der dorsalen Säulen herbeigeführt. Letztere finden sich daher nicht mehr am dorsalen Markkontur, sondern gehören jetzt dem lateralen an. Ihr äusserer Nervenbelag ist etwas stärker geworden, während ihre innere Konfiguration un-

verändert geblieben ist. Der Seitenstrangskern ist in fast marginaler Lage als ein ziemlich kleines unscharfes Gebilde erschienen. Bald aber vergrössert er sich in ganz erheblichem Maße und mit dieser Zunahme seines Umfanges geht einher eine Zunahme der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn. Sie dehnt sich nämlich nach dorsal hin stark aus und legt sich aussen auf die Burdachschen Stränge auf. Letztere werden nun nicht mehr ausschliesslich vom Mark her rarefiziert, sondern auch von einem in ihrem Innern gelegenen Kern. Dieser, aus grossen Ganglienzellen bestehend, tritt am lateralen Rande des Stranges innerhalb seiner Fasermassen zunächst als ein kleiner Flecken auf. Er vergrössert sich rapide, so dass nach kurzer Zeit ein mächtiger Kern im Stranginnern vorhanden ist, welcher in Gemeinschaft mit der vom Mark her vordringenden grauen Substanz den Rest des Strangmassivs zwischen sich fasst und dieses sehr bald aufbraucht.

Gleichzeitig mit diesen Vorgängen im Burdachschen Strange hat sich der Funktionswechsel in den dorsalen Säulen und ihrem Nervenbelag vollzogen, d. h. es ist jetzt die aufsteigende Trigeminuswurzel entstanden. Die Rolandosche Substanz der Säulen ist verschwunden, es existiert nur noch kleinzelliges Grau. Die Nervenmasse der Wurzel ist erheblich vermehrt und bildet einen mondsichelartigen Belag des zugehörigen Kernes. Die aussen von der Wurzel gelegene Kleinhirn-Seitenstrangsbahn hat sie nach innen und die durch den Kern bewirkte Ausdehnung des Burdachschen Stranges hat sie nach ventral gedrängt. Sie grenzt jetzt an den Seitenstrangskern. Ebenfalls gleichzeitig mit den geschilderten Vorgängen haben sich die Gollschen Kerne wiederum bedeutend vergrössert. Sie liegen einander in der Medianlinie dicht an, da der sie trennende Piafortsatz sehr zart ist. Nach den Seiten und besonders an ihrer dorsalen Partie haben sie sich derartig gedehnt, dass sie jetzt so gross sind wie am Beginn der Oblongata Gollscher und Burdachscher Strang zusammen. Sie gleichen grossen rechtwinkligen Keilen, die ihre Hypotenuse gegen den Markkern des Burdachschen Stranges wenden. Vergleicht man sie mit den inzwischen erschienenen Pyramiden, so können sie als deren dorsales Gegenstück bezeichnet werden: genau dieselbe Gestalt bei beiden, genau dieselbe Orientierung, nämlich die Hypotenuse nach lateral gekehrt, und beide von entschiedenem Einfluss auf

die Gestaltung des Markes. Nur der Unterschied besteht, dass die umgewandelten Gollschen Stränge jetzt fast ausschliesslich aus grauer, die Pyramiden dagegen nur aus weisser Substanz bestehen.

Inzwischen hat das Retikulum seine normale Ausdehnung erlangt und nur noch einen Rest der ventralen Säulen in der Nähe des zentralen Grau freigelassen. Und ferner treten jetzt, wo die Pyramidenkreuzung zu Ende geht, die Fasern der Schleifenkreuzung auf.

Wenn die geschilderte innere Konfiguration der Oblongata erreicht ist, dann zeigt sich im Schnitt die erste Andeutung der kaudalen Olive. Sie entwickelt sich allmählich und erreicht ihre volle Ausbildung erst sehr viel später kapitalwärts, als dies bei den vorher geschilderten Spezies der Fall war. Ich will ihr Aussehen aus jener Gegend schildern, wo sie in ihrer ganzen Ausdehnung zu sehen ist. Denn dadurch wird der Unterschied zu den übrigen Tieren und zum Menschen am leichtesten erkennbar. Diesen Unterschied schärfer zu betonen, als dies meines Erachtens bisher geschehen, wird im II. Teil dieser Abhandlung erfolgen. Dass dies mit Nutzen geschehe, dazu ist es notwendig, dass der Bau des Gebildes verstanden ist. Ihre volle Ausbildung also zeigt die Olive (Fig. 46) in einer Gegend, wo die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel in breitem Zuge das Mark verlässt, andere Nervenbahnen dagegen fehlen und das zentrale Höhlengrau seine Vereinheitlichung erfahren hat. Sie erstreckt sich von medial und dorsal in schräger Richtung nach ventral und lateral und reicht hier so nahe an den Markkontur, dass sie von diesem ausser durch ihren eigenen Nervenmantel nur durch eine dünne Schicht der Seitenstrangsfasern geschieden wird. Was für die kaudale Olive gegenüber dem gleichen Gebilde anderer Spezies, auch der Prosimii, charakteristisch ist und wodurch sie sich in ihrem Aussehen der Olive des Menschen nähert, das ist die Beschaffenheit, oder, wenn man will, die Anordnung ihrer grauen Substanz. Der Eindruck ist nicht von der Hand zu weisen: die Fältelungen der grauen Substanz der Olive gleichen typisch den inneren Windungen der Grosshirnrinde (Fig. 46). Es sind Gyri vorhanden, welche eine Art Corona radiata umschliessen. Und die aus den einzelnen Windungen hervorgehenden Teile dieser Corona gehen in eine allerdings

sehr schmale weisse Substanz über, welche sich in leichter dorsaler Aufrichtung gegen die dorsal von den Pyramiden gelegenen Massen der ventralen Strangreste hinzieht. Der Hilus ist deutlich und ist median gekehrt. Und nur weil das Organ eine Neigung nach ventrolateral zeigt, steht der Hilus nicht in der transversalen Achse. Es kann meines Erachtens keinem Zweifel unterliegen, dass die Fasern dieser Corona radiata — ich gebrauche hier absichtlich nicht die bisher übliche Terminologie, weil sie mir nicht richtig erscheint — ausschliesslich aus den Gyri der Olive stammen. Aussen wird das Organ von einem zarten Mantel zirkulär, d. h. konzentrisch um das Organ herum verlaufender Nervenfasern umhüllt. Dieser Mantel wird etwas undeutlich da, wo die Olive den Pyramiden aufliegt, und auch da, wo sie an das Retikulum und die ventralen Strangreste anstösst, also an ihrem medialen und dorsalen Ende. Doch bin ich der Meinung, dass hierin nur eine sekundäre Erscheinung zu erkennen ist. Die kaudale Olive nämlich — und dadurch unterscheidet sie sich auf das schärfste von der kapitalen — übt bei Rhesus einen bedeutenden mechanischen Einfluss aus. Was sich ihr in den Weg stellt, wird entweder bei Seite gedrängt, und dies ist im grössten Abschnitt ihres Umfanges der Fall, oder es wird zusammengepresst. Letzteres tritt an den genannten Stellen ein. Und infolge dieser Zusammenpressung, durch welche die Nervenmassen der Pyramiden und ventralen Strangreste in der Nähe der Oliven ganz besonders dicht erscheinen, verwischt sich auch die Grenze zwischen ihrem Mantel und den erwähnten Teilen, d. h. jener wird undeutlich. In die Zwischenräume, welche aussen zwischen den Olivengyri vorhanden sind, treten aus dem Mantel Fasern und diese begeben sich zum Olivengrau, um hier zu enden. Im Hilus treten nur Fasermassen aus, aber keine ein. Die Mantelfasern stammen aus der Umgebung, doch ist es nicht ganz leicht, ihre Herkunft einwandfrei festzustellen; die folgenden Angaben beanspruchen daher auch nur approximative Geltung. Einen Teil der Fasern liefern die Arcuatae internae; ein anderer Teil kommt aus der Gegend der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn. Letztere strömen in welligem Verlaufe zur Olive hin.

Noch ein Wort über die Nebenolive. Wie bei den bisher geschilderten Spezies so habe ich auch bei Macacus rhesus mich nicht von der gesonderten Existenz eines solchen Gebildes über-

zeugen können. Wo immer ich Bildungen antraf, welche im Schnitt nicht direkt mit der Hauptmasse der Olive zusammenhingen, immer belehrte mich die Serie, dass es dennoch integrierende Teile der Olive waren. Und auch der abgebildete Schnitt (Fig. 46) beweist, dass nur eine Olive, aber keinerlei Nebenolive existiert. Ja manche Autoren haben sogar die in der Schnittserie zuerst sich zeigenden Olivenpartien, die sich als rundliche Flecken darstellen, wie das bei einem Tangentialschnitt selbstverständlich, als besondere Kerne (Nucleus olivarius accessorius etc.) bezeichnet und diese Bezeichnungen sind leider in die Lehrbücher übergegangen. Es gibt keine derartigen Kerne, wie das Studium lückenloser Schnittserien lehrt; wo sie sich zeigen, handelt es sich um die am weitesten kaudal oder kapital gelegenen Organpartien, die tangential getroffen wurden.

Kehren wir nunmehr zur Oblongata zurück, wo wir sie vorhin behufs Erledigung der Oliven verlassen. Mit dem geschilderten ersten Auftreten der Oliven, der Ausbildung der keilförmigen Pyramiden und dem Schwächerwerden der Decussatio treten in starken Zügen die Arcuatae auf. Sie kommen ausschliesslich aus den Goll-Burdachschen Kernen. Ferner findet sich der Hypoglossus ein. Er entspringt vom zentralen Grau, das noch nicht seine Zweiteilung erlangt hat, geht in mehreren unterbrochenen Strängen direkt dorsoventral und durchsetzt dabei die ersten Andeutungen der Oliven. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn rückt weiter dorsalwärts über den Burdachkern vor, während der Seitenstrangskern sich verkleinert. Die Nervenmasse des Burdachschen Stranges ist in dieser Gegend auf ein Minimum reduziert.

Nunmehr beginnt ein rapides Anwachsen des zentralen Grau, in welchem sich jetzt die beiden Teile differenzieren. Das dunkle Grau, der Hypoglossuskern, ist klein und hat durch die eigentümliche Gruppierung der in ihm vorhandenen Nervenfasern rundliche Konturen. Mächtig wächst nach vollendeter Differenzierung das helle Grau an, in welchem die grossen Ganglienzellen, der Vaguskern, eine bestimmte Anordnung, wie sie bei manchen früheren Spezies zu beobachten war, nicht darbieten. Dieses Wachstum des hellen Grau übt einen bedeutenden mechanischen Effekt nach dorsalwärts aus. Zunächst werden die Gollkerne, welche noch immer die ersten, d. h. innersten

Kreuzungsfasern absondern, etwas komprimiert und schliesslich auseinandergedrängt Dadurch gelangt das helle Grau an den Markrand und reisst, wenn es diesen erreicht hat, ein. Der Spalt erweitert sich, dringt dem leicht gedehnten Zentralkanal entgegen und so kommt es zur Bildung des IV. Ventrikels.

Gleichzeitig leitet sich die Vereinigung von Gollkern und jenem Teil des Burdachkerns ein, der von dem zentralen Grau des Markes entstanden ist. Bald vereinigt sich dieser mit jenem vorhin erwähnten grosszelligen Kern, der im Innern des Burdachschen Stranges aufgetreten war und ihn daher von innen her ausgehöhlt hatte. Denn der letzte Rest des Strangmassivs verschwindet und wird zu Fibrae arcuatae. Der Seitenstrangskern vergrössert sich wieder einmal. Erst wenn der Ventrikel sich geöffnet hat, dessen Ränder dann sehr steil abfallen, erst dann erscheint in der lateralen Ecke des hellen Grau die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel.

Nur allmählich legen sich die Wände des Ventrikels auseinander, die noch lange ziemlich steil zu dem spitzwinklig eingeschnittenen Boden abfallen. Infolge der Erweiterung rückt der vereinigte Goll-Burdach-Kern bis an die dorsale Markecke, wo er an die inzwischen sehr voluminös gewordene Kleinhirn-Seitenstrangsbahn angrenzt. In mächtigem Strome ziehen von diesem Kern die Arcuatae erst ventral dann transversal, um sich zu der breiten Raphe zu begeben. Gleichen Schritt hat mit diesen Veränderungen die Ausbildung der Oliven gehalten. Ihre Grössenzunahme hat namentlich in der Nachbarschaft der Medianlinie zu jener Zusammenpressung der Fasern der ventralen Stränge geführt, die vorhin bei der ausführlichen Schilderung der Oliven erwähnt wurde. Ob es notwendig und nützlich ist, diese mechanisch gepressten Partien durch eine besondere Benennung hervorzuheben, erscheint mir sehr fraglich.

Erwähnt wurde, dass der Hypoglossus, wo die Oliven im Schnitt eben auftreten, durch deren lateralen Teil hindurch das verlängerte Mark verlässt. Hierin hat sich die Situation inzwischen verändert. Die Oliven nämlich haben sich nach ventrolateral ausgedehnt und daher wird jetzt ihr medialer Abschnitt vom Hypoglossus durchquert. Die ersten intramedullaren Vaguszüge sind erschienen; sie gehen von ihrem bekannten Kern in

transversaler Richtung auf die Mitte der aufsteigenden Trigeminuswurzel zu.

Der Seitenstrangskern verkleinert sich allmählich und schwindet schliesslich ganz. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn nimmt an Umfang zu und erhält in der Nähe der Trigeminuswurzel, also an ihrem ventralen Ende, einen kleinen Kern, den ich für den Monakowschen Kern halte. Er erreicht keinen bedeutenden Umfang, höhlt doch aber die Bahn da, wo er liegt, ein wenig aus. Auch in der Trigeminuswurzel treten unregelmässige und inkonstante Kernflecken auf. Sehr interessant ist das Verhalten, welches der Goll-Burdachkern allmählich angenommen hat. Er hat sich zunächst nach lateral, dank der fortschreitenden Ausweitung des Ventrikels, so ausgedehnt, bezw. so sehr verlagert, dass er die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn von der dorsalen Ecke des Markes weg und auf dem Seitenrande nach ventral gedrängt hat. Der ganze dorsale Kontur der Oblongata wird daher jetzt von grauer Substanz eingenommen; am Boden des Ventrikels liegt der Hypoglossuskern, der helle Teil des zentralen Höhlengrau nimmt die Seitenwand ein und reicht daher über zwei Drittel des dorsalen Markkonturs nach lateral. Dann folgt der Goll-Burdachkern. In seinem innersten, an das Höhlengrau angrenzenden Abschnitte sind die ersten, disseminiert stehenden Bündel der kapitokaudalen Acusticuswurzel aufgetreten, zwischen denen zahlreiche grosse Ganglienzellen liegen. Nach aussen davon gehen in grossen Massen die Arcuatae ab, welche sich also nach innen von der Trigeminuswurzel finden und deren Kern durchqueren. Von jenem Teil des Goll-Burdachkernes, welcher der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn anliegt, gehen ebenfalls Faserbündel in zonaler Richtung ab. Man hat Mühe, diese Bündel von jener kompakten Bahn zu trennen. Sie verlaufen zwischen Seitenstrang und Trigeminuswurzel, sind daher kompakt, weil sie auf einen sehr engen Raum zusammengepresst sind, fasern sich aber dann an der letzteren ventralem Ende auseinander und sind nun bis in die Olive zu verfolgen.

Die weiteren Veränderungen dokumentieren sich wesentlich an der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn, und zwar dadurch, dass diese immer mehr am Seitenrande der Oblongata nach ventral rutscht. Der Ventrikel legt sich weiter aus, dadurch wird die kapito-

kaudale Acusticuswurzel immer mehr in die laterale Ecke und der Rest des Goll-Burdachkernes ventral gedrängt. Die von letzterem ausgehenden Arcuatae werden dünner und weniger zahlreich, je mehr Teile des Kerns sich dem Funktionswechsel zum Kern der kapitokaudalen Acusticuswurzel unterziehen. Es fällt mir hier zum ersten Male auf, dass mit letzterem eine Volumsabnahme des Kerns verbunden ist. Das Analogon dazu ist die Volumsverringerung der zum Kern der aufsteigenden Trigeminuswurzel sich umwandelnden dorsalen Säule.

Der Hypoglossus, dessen ventrale Austrittsstellen bald schwinden, fängt nunmehr an undeutlicher zu werden, das heisst, die Zahl seiner intramedullaren Züge nimmt ab, und was von solchen noch übrig bleibt, ist dünn, erscheint reduziert. Wenn die kaudale Olive ihre früher beschriebene volle Ausbildung im Schnitte zeigt, wenn dieser also die Mitte des betreffenden Organs getroffen hat, dann ist intramedullar der Hypoglossus erledigt und nur sein Kern persistiert noch einige Zeit. Auch der Vagus wird mit dem Hypoglossus schwächer, während zugleich der Glossopharyngeus erscheint. Hier findet also kein einfaches Remplacement des einen Nerven durch den anderen statt, da man beide gleichzeitig antrifft. Der Glossopharyngeus, welcher nur vom blassen Höhlengrau entspringt, zieht dorsal vom Vagus, aber parallel zu diesem nach aussen. Mit dem intramedullaren Erscheinen des Glossopharyngeus beginnt die Vereinheitlichung des zentralen Höhlengrau, welche in der gleichen Weise vor sich geht, wie sie vorhin bei Lemur varius geschildert wurde. Ist der Rest des hellen Grau in die laterale Ecke an das Retikulum herangedrängt, dann tritt in breiten Zügen die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel nach aussen, um am lateralen Kontur durch die sehr massig gewordene Trigeminuswurzel hindurch das Mark zu verlassen (Fig. 46). Es ist dies jene Gegend, in welcher die Olive in voller Ausbildung zu sehen ist. Die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn ist ein dem Markkontur entsprechend gedehntes Gebilde geworden und hat im Schnitt wurstförmiges Aussehen erlangt. Die von demjenigen Rest des Burdachschen Kernes, der bisher für die kapitokaudale Acusticuswurzel keine Verwendung fand, ausgehenden Arcuatae schliessen nach ihrer Ausfaserung die erste Andeutung des Facialiskerns ein. Interessant ist, dass aus der Gegend der hier bereits sehr gut ausgebildeten, eben

genannten Acusticuswurzel überaus feine Fasern als Arcuatae zur Raphe ziehen, also eine Verbindung des Nerven mit der Peripherie herstellen. Diese Verbindungszüge werden sehr bald stärker und dadurch auch deutlicher. Die ersterwähnten Fasern, welche als kompaktes Bündel zwischen Kleinhirn-Seitenstrangsbahn und Trigeminuswurzel — der Kern der letzteren ist sehr klein geworden — sich finden, stammen bekanntlich auch aus dem Goll-Burdachkern. Sie können aber von der Stelle ab, wo der Facialiskern etwas deutlicher geworden, nicht mehr als einfache, gewissermaßen indifferente Arcuatae angesehen werden, sondern sind ebenfalls als Acusticusfasern zu betrachten; es hat also ein Remplacement stattgefunden.

Die Oblongata von Macacus rhesus zeigt im Gegensatz zu der niederer Säugetierspezies, mit Ausnahme der Insektivoren, nicht das oft erwähnte Ruhestadium. Denn während die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel noch in breitem Zuge durch das Mark geht, ist bereits seitlich von diesem der Kern der kaudalen Acusticuswurzel erschienen. Er bietet keinerlei Besonderheiten, stellt also wie gewöhnlich ein Stück vom Mark zunächst getrennter grauer Substanz von Hirnrinden-Charakter dar, in welchem zwischen den kleinen Ganglienzellen sehr bald Nervenfasern sich einstellen. Nur das sei als beachtenswert hervorgehoben, dass schon die kaudale Wurzel des Acusticus in breitem Zuge ihren Kern verlässt, ehe noch im Schnitt die Vereinigung des letzteren mit der Oblongata erfolgt ist. Das heisst also: das Tuberculum acusticum von Rhesus ist eine sehr stark vorragende Partie des verlängerten Markes. Mit dem Auftreten des kaudalen Acusticuskernes ist ein anderer Kern gross geworden, der schon weiter kaudalwärts wie eine kleine rundliche Rarefikation des Retikulum sichtbar war. Es ist dies der Facialiskern.

Mit der weiteren Entwicklung des kaudalen Acusticus geht einher erstens die Ausbildung des Corpus trapezoides, zweitens eine so rapide Grössenabnahme der Olive, dass sie geschwunden ist, noch ehe die kapitokaudale Acusticuswurzel sich zum Austritt anschickt. Auch die Verschmelzung der Bindearme mit der Oblongata ist noch nicht perfekt. Von Interesse ist es festzustellen, dass diejenige Verdichtung der ventralen Strangmassen, die ich bei Beschreibung der Oliven erwähnt und deren Entstehung ich auf eine mechanische Kompression zurückführte, auch

noch kapitalwärts von den Oliven sich erhält. Aber auch hier glaube ich ein mechanisches Moment dafür in Anspruch nehmen zu können, und zwar erblicke ich es in den Bindearmen. Wie mit deren Auftreten zunächst eine Zusammendrängung des Massivs der Kleinhirn-Seitenstrangsbahn verbunden ist, so dass dieses Gebilde jetzt drehrunde Form erlangt, so drücken die Bindearme auch unstreitig auf den Rand der Oblongata. Denn letzterer zeigt ein viel dichteres Gefüge als das Retikulum, und die Kompression der Nervenbündel muss da am stärksten ausfallen, wo der grösste Widerstand vorhanden ist. Dieser aber findet sich dorsal von den Pyramiden in der Raphe, welche nicht mehr gepresst werden kann als es geschieht; d. h. sie kann nicht zum Verschwinden gebracht werden. Ferner spricht für die mechanische Ursache der erwähnten Erscheinungen, dass mit dem Fortfall der Oliven die Pyramiden, welche ebenfalls gepresst waren, drehrunde Stränge geworden sind. Bei diesen Gebilden, welche dem Mark nur anliegen, fällt jener Widerstand fort, den die Raphe darbietet.

Das Auftreten der Bindearme hat die gewöhnlichen Folgen, also: Verdrängung des kaudalen Acusticuskernes, so dass dieser nur noch einen lateralen Belag der betreffenden Wurzel darstellt. Ferner: Übergang der kapitokaudalen Wurzelbündel in die dorsale Richtung, wodurch die kapitale Wurzel (vordere Wurzel der Autoren) entsteht. Ferner strömen Fasermassen aus dem grossen Kern des Cerebellum in die Bindearme und begeben sich in der bekannten Weise medianwärts. Ausserordentlich intensiv ausgebildet sind die Verbindungsfasern beider Teile des Acusticus mit der Peripherie in der vorhin geschilderten Weise. Und sie erhalten sich, wenn das Corpus trapezoides, das eine ebensolche Verbindung darstellt, allmählich durch die vom Bindearm stammenden und denselben Weg ziehenden Fasern ersetzt wird. Dass letztere zu Ponsfasern werden, ist hier genau wie bei anderen Arten der Fall. Endlich stellen noch die gut ausgebildeten und am dorsalen Markrande sichtbaren Striae acusticae eine Verbindung des Hörnerven mit der Raphe dar.

Der Facialiskern hat sich ganz bedeutend vergrössert und entsendet dorsalwärts seinen mächtigen Nervenstrom. Die aufsteigende Trigeminuswurzel, zwischen Kleinhirn-Seitenstrangsbahn und Facialiskern eingeklemmt, ist ganz ventral gedrängt und liegt jetzt der ventralen Oblongataecke an. Auffällig früh wird jene

eben erwähnte Bahn aufgebraucht. Bereits da, wo die kapitale oder kleine Olive zuerst sichtbar wird, ist das gesamte Massiv der Bahn in die dorsoventrale Verlaufsrichtung eingelenkt und in der weissen Substanz des Kleinhirns untergegangen. Und es ist im Vergleich zu den früher behandelten Spezies beachtenswert, dass diese Umwandlung oder besser Aufsaugung noch in den Bindearmen selber statthat, dass also eine Wanderung der Bahn in die Cerebellarsubstanz unterbleibt.

Während die kapitale oder kleine Olive rasch an Umfang zunimmt, wobei sie aber im Gegensatz zu den früheren Gruppen merkwürdig verwaschene Konturen zeigt, verkleinert sich der Facialiskern und kommt es zur Ausbildung des Facialisknies. Dieses liegt dorsal dem inneren Ende der ventralen Strangreste auf und hat dabei den Abducenskern, welcher aus dem medialen Teil des zentralen Höhlengrau entstanden ist, ventral gedrängt. Mit der definitiven Ausbildung des Facialisknies ist der Facialis selber erschienen und reicht von seinem Austritt sehr weit intramedullar hinein. Und auch der Abducens ist aufgetreten, welcher in mehrfachen, unterbrochenen Zügen das Mark durchsetzt, um lateral von den rundlichen Pyramiden auszutreten. Massig sind die von den Bindearmen ausgehenden und in das Mark sich begebenden Fasern geworden. Als kompaktes Bündel ziehen sie am Rande der Oblongata nach innen, um medial von der kleinen Olive und dorsal von der Pyramide die bekannte Liniierung des Retikulum und der ventralen Strangreste vorzunehmen. Es sind dies natürlich die am weitesten kaudal gelegenen Ponsfasern. Dass wir in dieser Gegend das Ende der Oblongata erreicht haben, zeigt sich daran, dass sowohl die Fasern der aufsteigenden Trigeminuswurzel in die dorsoventrale Richtung einbiegen, als auch daran, dass bereits andere Trigeminusteile sich in grosser Breite entwickeln.

Die weiteren Veränderungen sind die bekannten. Der Abducens, welcher übrigens auch Fasern vom Höhlengrau bezieht, das dorsal von seinem rundlichen Kern belegen den Ventrikelboden bildet, durchsetzt in sehr zahlreichen dicken Strängen das Mark, während der Facialis am Abducenskern intramedullar zunächst still hält. Und der Pons fängt an das mikroskopische Bild zu beherrschen. Erst wenn die Abducensfasern geschwunden sind, welche vom eigentlichen Höhlengrau stammen, findet die

Vereinigung des Facialis mit seinem Knie dadurch statt, dass der Stamm in die transversale Richtung einbiegt und am Höhlengrau entlang zieht.

Zuerst schwindet nun der Facialis völlig, dessen Knie bei Rhesus also nicht so weit kapitalwärts reicht wie bei niederen Tieren. Dann erst wird der Abducens, welcher den inzwischen voll ausgebildeten Pons durchsetzt, intramedullar schwächer, während sein Austritt längst geschwunden ist. Der Kern dagegen persistiert noch. Dann ist auch der intramedullare Abducensrest fort, es verschwindet der entsprechende Nervenkern und somit sind alle diejenigen Gebilde beseitigt, welche zur Oblongata gehören. Das findet in einer Gegend statt, welche weit kapitalwärts von der morphologisch so zu nennenden Medulla oblongata gelegen ist.

### 12. Homo sapiens L.

Wenig bleibt mir zu berichten über die Oblongata des Menschen. Ist dieser doch diejenige Spezies, welche naturgemäss von allen Säugetierarten am meisten und intensivsten untersucht und beschrieben worden ist. Dass hier neues bezüglich der Bahnen und des inneren Aufbaues nicht zu finden sein würde, musste von vornherein erwartet werden. So will ich mich denn auf die Punkte beschränken, welche für die Mechanik der Oblongatabildung in Betracht kommen.

Zuerst ist hier die Pyramidenkreuzung zu nennen, weil sie den Übergang von der Medulla spinalis zur Medulla oblongata darstellt. Bekannt ist die geradezu riesige Ausdehnung, welche die Decussatio beim Menschen erreicht. Wie ein ungefüger Keil, dem von allen Seiten die Fasern in gewaltigen Massen zuströmen, dringt sie in den Sulcus ventralis ein und quetscht zur Seite, was sich ihr entgegenstellt. Dabei verdienen aber die folgenden beiden Tatsachen volle Würdigung. Erstens erreicht die Decussatio nie direkt das Freie, weil es ihr nicht gelingt, die ventralen Stränge ganz beiseite zu schieben. Letztere vielmehr legen sich an ihrem freien Rande medial aneinander und schliessen so die Decussatio von der Oberfläche ab. Und zweitens bewirkt sie keine oder wenigstens keine erhebliche Zunahme des transversalen Durchmessers des Markes. Wohl aber wächst des letzteren dorsoventraler Durchmesser. Dies ist jedoch nur

zu einem Teile Schuld der Decussatio, zu einem anderen Teile sind dafür die Gollschen und Burdachschen Stränge verantwortlich zu machen. Denn dank den in ihnen sich ausbreitenden Kernen — Burdach wird nur vom zentralen Grau her rarefiziert, in seinem Innern tritt im Gegensatz zu Rhesus kein Kern auf — blähen sich die Stränge derartig auf, dass sie sich in dorsoventraler Richtung strecken. Sie drängen dabei zu gleicher Zeit die dorsalen Säulen ventrolateral, welch letztere übrigens keine Vermehrung ihrer Substanz zeigen. Auch die Pyramiden vermehren nur den dorsoventralen Durchmesser des Organs in einer Weise, welche sich kaum von der der übrigen Säuger unterscheidet. Denn es ist merkwürdig, dass die Pyramiden des Menschen relativ zum Umfang der Oblongata und zur Riesenhaftigkeit der Decussatio nicht grösser sind als bei kleineren Tieren mit schwacher Kreuzung.

Das zweite Organ, welches auf die Oblongatabildung von Einfluss ist, ist die kaudale Olive. Diese, welche beim Menschen die höchste Differenzierung erfahren hat, besitzt eine derartige Grösse, dass sie den Durchmesser in transversaler Richtung bedeutend vermehrt. Noch mehr aber wächst mit den Oliven der dorsoventrale Durchmesser. Denn diese Gebilde zeigen zwar ihre grösste Ausdehnung in transversaler Richtung, stossen aber alle anderen Teile nach dorsal und ventral fort. Auf einem Schnitte, welcher durch ihre Mitte gegangen ist, zeigt sich ihre Textur am besten (Fig. 47). Ihre Lage ist zunächst eine rein transversale, wenn man den Hilus berücksichtigt; denn dieser zeigt keine Neigung mehr nach dorsal. Die Olive reicht lateral bis fast an den Markkontur, von dem sie durch eine nicht allzu dicke Lage der Seitenstrangsfasern getrennt ist. Auch ventral geht sie bis in die Nähe des Oblongatarandes. Die graue Substanz, für welche der meines Erachtens ganz sinnlose Name „Nucleus dentatus“ eingeführt ist, besitzt in viel höherem Grade als bei Rhesus den Charakter der Windungen der grauen Grosshirnrinde. Und wie bei letzterer die von ihr abgehenden Nervenfasern eine Corona radiata bilden, so auch bei der Olive. Auch hier gehen aus den Windungen Nervenfasern hervor, die sich im Zentrum des Organs zu einer breiten, weissen Masse ansammeln, welche direkt transversal zieht. Dadurch wird der Hilus der Olive hergestellt. Die Fasern gehen dorsal von den

durch die Olive gequetschten Pyramiden zur Raphe. Die Substanz der ventralen Stränge, welche sie dabei durchsetzen, ist verdichtet; die mechanischen Gründe dieser Erscheinung wurden bei der vorigen Spezies auseinander gesetzt. Die Fasern, welche die zentrale weisse Masse des Organs zusammensetzen, entstehen ausschliesslich in seiner grauen Substanz. Es gibt Faserzüge, doch sind sie spärlich, welche vom Retikulum aus durch die Olive hindurchgehen. Diese trifft man nur da, wo der Hilus sich an die komprimierten ventralen Stränge anlegt. Umgeben wird die kaudale Olive von einem Nervenmantel, der an den marginalen Partien des Organs und in der Nachbarschaft der Pyramiden sehr gut ausgeprägt ist, dagegen weniger deutlich an jenen Stellen erscheint, welche an das Retikulum angrenzen. Dieser Mantel wird von Nerven gebildet, welche aus der näheren und entfernteren Umgebung der Oliven stammen — es sind wesentlich Fibrae arcuatae — und an der Olive sich zu einem kompakten konturierenden Bündel zusammenlegen. Seine Fasern treten in die graue Olivensubstanz ein und enden hier, denn niemals gehen sie glatt durch die Olive hindurch. Der Eintritt der Mantelfasern findet sich in den Zwischenräumen zwischen den Aussenrändern der Windungen, da wo bei der Grosshirnrinde die Piafortsätze angetroffen werden.

Beim Menschen sind zuerst die Nebenoliven beschrieben und hier kann man deren Existenz allenfalls zugeben. Denn man erkennt tatsächlich zwei Teile grauer Substanz, welche niemals in die Windungen der Hauptolive eingehen. Es wäre demnach eine dorsale und eine mediale Nebenolive zu nennen. Freilich will ich nicht verhehlen, dass ich hierbei mich nur der herrschenden Terminologie anbequeme. Denn ich betrachte auch bei Homo diese sogenannten Nebenoliven als integrierende Bestandteile der Hauptolive. Sucht man sich aus den Schnitten einer lückenlosen Serie das stereometrische Bild des Organs zu rekonstruieren, dann stellen die Nebenoliven Teile dar, welche durch ihre Nervenmasse direkt dem Hauptorgan angeklebt sind. Lediglich dem Umstande, dass diese Nervenmasse da, wo die Nebenoliven sich finden, ganz besonders breit ist, dass ferner in der Nähe der medianen Nebenolive eine tiefe Bucht des Hauptorgans sich findet, welche von weisser Substanz erfüllt ist, die zu den Windungen strebt: lediglich diesem Umstande ist die

scheinbare Abtrennung der Nebenoliven zuzuschreiben. Aber sie gehören ebenso zur Olive, wie, um ein Beispiel anzuführen, der Lobus Spigelii zur Leber.

Dass die Bildung des IV. Ventrikels, der sich lange nicht soweit auslegt wie bei niederen Säugern, ein mechanisches Moment abgibt, ist selbstverständlich. Die Öffnung des Zentralkanals der Medulla spinalis in den Ventrikel ist ja das Hauptmotiv für alle Umlagerungen, die in der Oblongata zu konstatieren sind.

Der Vollständigkeit halber sei auf den Gegensatz hingewiesen, der zwischen Mensch und Tier bezüglich des kaudalen Acusticus herrscht. Denn der Kern dieses Nerven erscheint im Schnitt nicht als ein abgetrenntes Stück grauer Substanz, sondern ist von Anfang an mit der dorsalen Ecke des Markes verwachsen. Er hat auch beim Menschen Grosshirncharakter.

Für die Umbildungen und Verlagerungen, welche bei der Erforschung der menschlichen Oblongata so sehr viel Hindernisse darbieten, ist ferner das ausserordentlich frühe Auftreten des Pons von Bedeutung. Was bei keiner einzigen der vorher behandelten Spezies zu sehen war, ist hier zu konstatieren: nämlich, dass die kaudale Olive noch in ihren letzten Ausläufern im Schnitt deutlich vorhanden ist, während die Ponsbildung bereits so weit vorgeschritten ist, dass sie das mikroskopische Bild beherrscht. Durch diese frühzeitige mächtige Ausbildung des Pons wird unter anderem der Facialiskern stark dorsal gedrängt, so dass der von ihm ausgehende Nervenstrom sehr kurz ist. Und ferner, was ebenfalls unter allen von mir untersuchten Spezies bei Homo allein zu finden ist, muss der Facialis, um zu seinem Austritt zu gelangen, durch den kaudalsten Abschnitt des Pons gehen.

Auf diese Notizen will ich mich beschränken. Wollte ich weiter auf die Einzelheiten mich einlassen, dann müsste ich die vorhandenen Lehrbücher abschreiben, wozu ich keine Neigung verspüre.

## B. Allgemeine Betrachtungen.

### 1. Das Oblongata-Problem.

Bevor ich dazu übergehe, diejenigen Betrachtungen über das Oblongata-Problem anzustellen, zu welchen die im ersten Abschnitt mitgeteilten Tatsachen berechtigen, muss ich nach zwei

Richtungen eine Captatio benevolentiae aussprechen. Ich habe in dieser Arbeit so gut wie gar keine Literatur zitiert, sondern nur die wenigen Arbeiten kurz erwähnt, welche die so überaus selten untersuchten Marsupialier und Cetaceen zum Gegenstand haben. Und ich gedenke auch in den folgenden Zeilen fast keine literarischen Notizen zu bringen. Ich bitte nun, in dieser Nichtbeachtung keine Nichtachtung und keine Unkenntnis zu sehen. Von ersterer kann darum bei mir gar keine Rede sein, weil ich gerade durch das Studium der Autoren zu einer von der üblichen stark abweichenden Form der Darstellung meiner Untersuchungsergebnisse gelangt bin. Die Fülle positiven Wissens, welche ich aus den Autoren geschöpft, lässt mich deren Arbeitsleistung ungemein hochschätzen. Kenntnisse und darauf basierende Achtung schliessen aber eo ipso den zweiten Vorwurf aus, der mir eventuell gemacht werden könnte, nämlich den der Unkenntnis der Literatur. Ich habe viele hundert Arbeiten „durchaus studiert mit heissem Bemühn" und ich glaube nicht, dass mir viel entgangen ist. Höchstens könnte ich übersehen haben, dass irgendwo in einer mir unbekannten Zeitschrift für Psychiatrie eine Abhandlung über das Zentralnervensystem des Schweines oder des Rindes enthalten war. Andere Motive sind es, welche mich veranlassen, in dieser Arbeit aus dem herkömmlichen Geleise auszubiegen und eine wörtliche Berücksichtigung der Literatur zu unterlassen. Erstens ist die Summe unseres Wissens über die Oblongata und dessen Werdegang in den vorzüglichen Lehrbüchern enthalten, an welchen gerade unsere deutsche Literatur so reich ist. Das klassische Lehrbuch der Neurologie von Schwalbe, der treffliche zweite Band des Handbuchs der Gewebelehre von Kölliker, das inhaltreiche Lehrbuch von Ziehen, das den vierten Band des Bardelebenschen Handbuchs der Anatomie bildet, Obersteiners umfassendes Werk „Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane" und die vorzüglichen „Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere" von Edinger, welch letzteres Werk höchst dankenswert in ausgedehntem Maße auch die niederen Vertebraten berücksichtigt: alle diese ausgezeichneten zusammenfassenden Bücher lassen wirklich die Zitierung der Spezialarbeiten unnötig erscheinen. Zweitens möchte ich in den folgenden Betrachtungen an Deiters anknüpfen, weil ich hoffe,

auf dem von diesem Gelehrten begangenen Wege zu einem Verständnis der Mechanik der Oblongatabildung zu gelangen. Ob mein in folgendem unternommener Versuch den erhofften Erfolg hat, das allerdings muss ich der Beurteilung anderer überlassen. Aber da es mir, eben weil ich die Literatur kenne, gut und nützlich erschien, einen Weg der Betrachtung zu gehen, der vom allgemein inne gehaltenen Wege abweicht, darum glaubte ich, darauf verzichten zu dürfen, ja verzichten zu müssen, meine Abhandlung mit dem gewaltigen Ballast der Zitate zu beschweren.

Die zweite Captatio benevolentiae, welche ich auszusprechen habe, betrifft die Terminologie. Ich habe ziemlich radikal mit der bisher allenthalben angewandten Bezeichnung gebrochen und ich bin der Überzeugung, gut daran getan zu haben, will aber doch mein Indemnitätsbegehren des näheren begründen. Wir besitzen in der Anatomie der nervösen Zentralorgane eine solche Unsumme unnötiger und oft falscher Bezeichnungen, wie auf keinem anderen Gebiete morphologischer Forschung. Die weitaus grösste Zahl von ihnen stammt aus, man kann fast sagen, antediluvianischen Epochen. Sie sind meist der Ausdruck davon, dass der frühere Beobachter etwas gesehen hat, mit dem Gesehenen aber nichts anzufangen wusste, weil die innere Konfiguration der Oblongata ihm ein Buch mit sieben Siegeln war und blieb. Jetzt, wo uns das Mikroskop und die experimentelle Forschung die innere Zusammensetzung der Oblongata und die relativen Beziehungen ihrer Teile enthüllt haben, wäre es längst an der Zeit gewesen, den Wust von alten Namen über Bord zu werfen. Dass dies noch nicht geschehen, beweist, dass nicht bloss „Gesetz und Rechte wie eine ewige Krankheit“ sich forterben, sondern auch wissenschaftliche Bezeichnungen. Und letztere gehorchen um so intensiver dem Prinzip des Beharrungsvermögens, je überflüssiger und zugleich je falscher sie sind. Nur ein Beispiel statt vieler. Die Bezeichnung „Ala cinerea“ ist höchst überflüssig, denn sie führt eine Sonderbenennung eines Teiles ein, der später zum zentralen Höhlengrau wird. So wird meine Emanzipation vom Herkömmlichen nicht ganz unberechtigt erscheinen.

Im folgenden will ich zunächst das Problem der Oblongata erörtern und dann die Nerven des Organs besprechen.

In seinen klassischen, nach Inhalt und Form gleich hervorragenden „Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugetiere“ spricht Deiters (auf pag. 151) den Gedanken aus, dass man an das Studium der Oblongata mit einer vorgefassten Meinung herantreten müsse, wolle man Erfolg haben. Und die vorgefasste Meinung, von der er ausging, war die, „dass die Medulla oblongata und ihre nächste Fortsetzung als ein modifiziertes Stück Rückenmark aufzufassen sei, wo sich die Verhältnisse zwar sehr ändern, wo aber immerhin das bestimmte Schema noch wiederzuerkennen sein muss“. Ich möchte nun von folgender vorgefassten Idee bei meinen Betrachtungen ausgehen: Die Medulla oblongata des Menschen und der Säugetiere ist ein dorsal aufgeschlitztes und dann zur Seite geklapptes Rückenmark. Dadurch treten Verlagerungen seiner Teile ein, die im einzelnen aufzusuchen sind und die am kaudalen Ende des Schlitzes am geringsten sein müssen. Es kommen aber in der Medulla oblongata neue Teile hinzu — gewissermaßen Neuerwerbungen —, welche sich zwischen die alten Teile einschieben und so die ungemeine innere Kompliziertheit des Organs bedingen. Es sind graue Massen, welche neu auftreten und neue weisse Massen entstehen lassen.

Der Übergang von der Medulla spinalis zur Medulla oblongata, noch ehe sich die dorsale Eröffnung des Organs einleitet, wird durch die Pyramidenkreuzung gebildet. Bei den niederen Mammalia beteiligen sich daran fast überall nur dorsale, also sensible Fasern, welche direkt oder in gewundenem Verlaufe dorsoventral ziehen. Sie drängen sich zwischen den am Sulcus ventralis einander zugekehrten Teilen der ventralen, also motorischen Stränge durch und gelangen so an den ihrer ursprünglichen Lage gerade entgegengesetzten Rand des Organs, wo es zur Bildung von Pyramiden kommen kann, aber nicht zu kommen braucht. Und wo die Pyramiden- von einer Schleifenkreuzung abgelöst wird, bei höheren Tieren, da sind es ebenfalls nur die sensiblen Fasern, welche daran beteiligt sind. Es ist ein weiter phylogenetischer Weg von den Marsupialiern zu den Prosimiern, aber erst von diesen ab treten in grossen Mengen laterale und ventrale Fasern zur Decussatio. Und erst von hier

ab — die Caniden ausgenommen — wird die Decussatio massig, erscheinen die Pyramiden gross. Von den Lemuriden ab tritt die Kreuzung als mechanisches, d. h. aktives Moment in die Umbildungsvorgänge ein, welche am Übergang vom Rückenmark zum verlängerten Mark statthaben. Sie presst sich hier zwischen die ventralen Strangmassen ein und quetscht diese zusammen, da Kompressionserscheinungen an der grauen Substanz nicht wahrzunehmen sind. Bis dahin war die Kreuzung gewissermaßen nur passiv an der Umformung beteiligt. Sie entleerte die dorsalen weissen Stränge und es hätte sich hier gleichsam ein Vacuum bilden müssen, wenn nicht graue Substanz (Kern des Gollschen und Burdachschen Stranges) die weisse abgelöst hätte.

Hier haben wir die erste gründliche Umlagerung und das erste Remplacement. Eine Umlagerung: denn da, wo die Kreuzung rein sensibel ist, wandern die sensiblen Fasern auf die motorische Seite des Markes. Und darin besteht der mechanisch-physiologische Wert der Pyramidenkreuzung, dass sie die Rückenmarkssituation in der Oblongata umkehren hilft. Es verschlägt gar nichts, dass bei Halbaffen, Affen und beim Menschen nun auch andere Fasermassen in die Pyramide eintreten. Die Bedeutung der Decussatio als eines Momentes für die Umlagerung der sensiblen Bahnen wird dadurch nicht im geringsten alteriert, bleiben doch beim Menschen die motorischen Bahnen zunächst auf ihrer ihnen zukommenden Fläche, während die sensiblen ganz wie bei den niederen Säugern auf die entgegengesetzte Seite gelangen und hier bis ins Mittelhirn verharren. Ein Remplacement: denn graue Substanz nimmt genau den Platz der weissen ein. Und wenn später, d. h. weiter kapitalwärts, diese graue Substanz keine Arcuatae mehr abgibt, sondern zum Kern der kapitokaudalen Acusticuswurzel wird, so zeigen uns die Kerne der Gollschen und Burdachschen Stränge eben hierdurch noch eine andere Eigentümlichkeit mancher Oblongatateile, nämlich einen gründlichen Funktionswechsel. So finden wir in den Gollschen und Burdachschen Strängen die drei Hauptmomente vereinigt, welche das Wesen der Oblongata ausmachen: Verlagerung, Remplacement und Funktionswechsel.

Die Kerne der genannten Strangpaare sind in der Oblongata entstanden. Bezüglich des Gollkernes kann daran kein Zweifel sein. Vom Burdachkern wurde bei allen Spezies im ersten Teil dieser Abhandlung gesagt, dass vordringende Substanz des zentralen Grau die Aushöhlung des Stranges vom Markinnern her bewirke. Nicht bei allen, namentlich nicht bei den höheren Spezies war noch ausserdem ein im Innern des Stranges auftretender Kern zu konstatieren. Aber der Burdachkern, wie er sich überall zeigt, stellt doch insofern ein Novum dar, als er ursprünglich klein ist und nur allmählich an Grösse zunimmt. Es kann keinem Zweifel unterworfen sein, dass diese Volumsvergrösserung des genannten Kerns durch neu auftretende graue Substanz zustande kommt. Denn wäre das nicht der Fall, bestünde er nur aus dem vom Rückenmark überkommenen zentralen Grau, dann müsste letzteres mit der Zunahme des Kernes abnehmen; das aber ist nicht der Fall. Neu ist also der Gollkern und zum grössten Teile neu ist der Burdachkern und an beiden offenbart sich eine fernere Eigentümlichkeit der Oblongata. Denn diejenigen Teile, welche aus der Medulla spinalis stammen, gehen zwar mehr oder minder verändert und verlagert, aber immer deutlich nach ihrer Provenienz erkennbar in die kapitalwärts gelegenen Hirnpartien. Was dagegen in der Oblongata entsteht, vergeht in ihr, d. h. wird in ihr oder nur wenig kapitalwärts von ihr aufgebraucht.

Nur passiv, so wurde vorhin auseinander gesetzt, ist die Pyramidenkreuzung an der Umlagerung der einzelnen Partien beteiligt. Aktiv greift stets in bestimmender, Ausschlag gebender Weise die dorsale Aufschlitzung des Markes, d. h. die Bildung des IV. Ventrikels ein. Wie die Einzeldarstellung gezeigt hat, ist es nicht bloss die Dehnung des Zentralkanals, welche zur Bildung des Ventrikels führt. Auch der dorsale Rand ist insofern daran beteiligt, als er sich nach dem Zentralkanal hin einsackt, und öfter ist dieser Teil des Markes bereits geöffnet, ehe noch der Zentralkanal mit ihm in Kommunikation getreten ist. Wiederholt hatte ich Gelegenheit darauf hinzuweisen, dass der Anteil des Zentralkanals am Ventrikel von dem Anteil, den das Mark selber daran hat, bis ziemlich weit kapitalwärts gut zu unterscheiden ist. Eine Bedeutung glaube ich der Art, wie der

Ventrikel sich öffnet, aber nicht beilegen zu können. Denn wie meine Darlegungen beweisen, findet hier keine phylogenetische Abstufung des Vorganges statt. Immerhin musste der Vollständigkeit wegen auf die genannten Tatsachen zusammenfassend aufmerksam gemacht werden. Das Nahen der Ventrikelregion — also die Vollendung der Aufschlitzung — macht sich bemerkbar durch eine Zunahme des zentralen Grau, das sich dabei dorsalwärts ausdehnt und an den freien Markkontur zu gelangen sucht. Es drängt auf diesem Wege die Kerne von Goll-Burdach beiseite, verdünnt sich bei der Ausdehnung in der Mittellinie und reisst hier schliesslich in dorsoventraler Richtung ein. Damit ist der IV. Ventrikel gebildet, der anfänglich sehr eng ist — er entspricht dann dem Calamus scriptorius der deskriptiven Anatomie — und der erst allmählich sich erweitert. Von Interesse ist es, dass bei den niederen Formen der Säugetiere die Erweiterung bis zu einer vollständigen Geradlegung des Ventrikelbodens führt, während diese bei den höheren Gruppen ausbleibt; d. h. bei letzteren werden nicht alle ursprünglich dorsal gelegenen Teile nach ventral und lateral gedrängt, der Ventrikelrand bleibt also immer etwas dorsal aufgebogen. Bei ersteren dagegen wird alles, was im Rückenmark den dorsalen Abschnitt bildete, so zur Seite verlagert, dass es schliesslich auf der ventralen Fläche anlangt. Denn es ist klar, dass die Eröffnung des Ventrikels, da sie mit einer Beseitigung, einem Verschwinden der Rückenmarksteile nicht verbunden ist, diese aus ihrer Position verdrängen muss. Das ist die zweite Verlagerung, die in der Oblongata vor sich geht. Sie unterscheidet sich wesentlich von der zuerst geschilderten. Die Teile werden auseinander geschoben, weil das zentrale Grau in der Medianlinie, wo der geringste Widerstand der Fissura dorsalis sich findet, sich vordrängt. Aber man kann sich beim Studium lückenloser Schnittserien des Eindrucks nicht erwehren, dass die dorsalen Stränge bezw. ihre Reste oder die an ihre Stelle getretenen Kerne ihrerseits wenigstens nicht ganz passiv an der Verlagerung beteiligt sind. Hier, im zweiten Teile, ist der Ort, hervorzuheben, dass die Stränge nicht bloss gedrängt werden, sondern dass sie auch zu wandern scheinen. Und der Effekt ist, dass die Goll-Burdach-Kerne an der dorsalen Seitenkante oder sogar am lateralen Kontur des Markes sich ansiedeln und dass

die dorsalen Säulen, deren Geschick nachher bei Besprechung der grauen Substanz erzählt werden soll, ventral gerückt sind. In manchen Fällen schon frühzeitig, d. h. noch als dorsale Säulen, in den meisten erst nach ihrem vollendeten Funktionswechsel sind sie, die ursprünglich marginal anzutreffen waren, am ventralen Rande ganz nach innen gelagert. Wir treffen also auch hier eine Verlagerung sensibler Partien auf die (im Rückenmark) motorische Fläche; diese sind demnach auf stark gewundener Bahn um 180° gewandert.

Eine völlige Umkehrung der Rückenmarkssituation hat der IV. Ventrikel herbeigeführt, denn was früher dorsal lag, liegt jetzt ventral, was früher ventral war, ist jetzt dorsal geworden. Die ventralen Stränge nämlich oder vielmehr ihr Rest liegt nach kurzer Zeit dem Boden des IV. Ventrikels an. Dafür können bei den höheren Formen, also von den Prosimiern ab, Pyramiden und kaudale Oliven als veranlassende Motive in Anspruch genommen werden. Da aber eine solche Verlagerung sich auch bei den niederen Säugern findet, die keine Pyramiden und die mechanisch unwirksame Oliven haben, so muss bei diesen allein die Ausweitung des IV. Ventrikels den genannten Effekt herbeiführen. Und es müssen darum bei Halbaffen, Affen und Mensch die erwähnten beiden anderen Gebilde, wenn überhaupt, dann nur eine sekundäre Einwirkung ausüben.

Betrachten wir das Geschick der lateralen Stränge. Ihre Hauptmasse weitet sich nach dem Markinnern aus und bildet in Gemeinschaft mit den am ventralen Oblongata-Rande gelegenen Partien der ventralen Stränge das Retikulum. Ich sage: sie weiten sich aus, denn um etwas anderes kann es sich nicht handeln. Dadurch, dass die grösste Partie der ventralen Säulen, worauf im I. Teile wiederholt hingewiesen wurde und worauf nachher noch einmal zurückzukommen sein wird, in das zentrale Höhlengrau einbezogen wird, entsteht so viel Platz, dass sich die lateralen und ventralen Stränge ausbreiten können. Ihre ursprünglich auf einem kleinen Raume eng zusammengepressten Bündel — diese Zusammenpressung bewirkte das dichte Gefüge der betreffenden Stränge — gewinnen Platz und erfüllen so nach und nach das ganze Mark bis zur Medianlinie. Nur ein kleiner Teil der lateralen Stränge, der vielfach schon im Rückenmark differenziert war (vergl. die Tafel in dem erwähnten Ziehenschen

Lehrbuche), erhält sich als dicht gefügte Masse; es ist dies die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn (Corpus restiforme der Autoren). Sie dehnt sich zuerst dorsalwärts aus, nimmt also einen grösseren Raum ein als anfänglich, weil sie nämlich Zuzug aus dem Seitenstrangskern erhält. Dabei wird die Bahn kompakter und liegt an der dorsalen Ecke des Markkonturs. Dann wird sie teils durch die Ausweitung des Ventrikels, teils und namentlich durch den kaudalen Acusticus wieder nach ventral gedrängt, muss sich sogar in ihrem Volumen einengen, wodurch sie dichter erscheint, um nach dem Schwinden des Acusticus wieder dorsalwärts zu wandern. Sie geht dann bei den einen Arten früher, d. h. mehr kaudalwärts, bei den anderen später, d. h. mehr kapitalwärts in die Masse des Cerebellum über, indem ihre bisher kapitokaudal gerichteten Bündel sich nach dorsal umbiegen. Es ist dies ein merkwürdig geschlängelter Verlauf der Bahn, sie dreht und windet sich, dehnt sich aus und zieht sich zusammen, um vorsichtig die sich ihr in den Weg stellenden Partien zu vermeiden.

So können wir ein sehr ungleiches Schicksal der weissen Stränge des Rückenmarkes feststellen, nachdem es sich dorsal geöffnet und dann zur Seite geklappt hat. Die ventralen Stränge, soweit sie nicht für die Pyramiden benutzt werden und soweit sie nicht in das Retikulum (so nenne ich die Bündel, welche sich in der Formatio reticularis finden) aufgehen, bleiben deutlich sichtbar und werden zu dorsalen Strängen. Sie reichen tief in das Mittelhirn hinein. Die dorsalen Stränge, d. h. Gollscher und Burdachscher Strang — das Schicksal der weissen Masse, welche die dorsalen Säulen umgibt, ist später anzuführen — lösen sich auf und verschwinden als differenzierte Gebilde, nachdem sie in einzelnen Fasern auf die ventrale Seite gewandert sind. Nur da, wo es zur Ausbildung deutlicher Pyramiden kommt, ist man imstande, sie weit in den Pons hinein zu verfolgen. Die lateralen Stränge lösen sich zum grössten Teil im Retikulum auf und reichen mit diesem weit kapitalwärts. Ein kleiner Teil von ihnen wird cerebellare Masse.

Nicht minder interessant ist das Geschick, das die graue Substanz des Rückenmarkes in der Oblongata erleidet. Ich habe im I. Teil dieser Abhandlung wiederholt gesagt, dass die lateralen und ventralen Säulen mit der fortschreitenden Ausbildung des verlängerten Markes aufgebraucht werden. Dieser Aus-

druck ist zu erklären. Die lateralen Säulen werden aufgebraucht, d. h. sie verschwinden mit der Entwicklung des Retikulum als distinkte Gebilde, aber sie verschwinden nicht überhaupt. Zwischen den Faserbündeln des Retikulum trifft man disseminierte Ganglienzellen an, die hie und da in unregelmässigen und inkonstanten Kernflecken zusammenfliessen. Ein Teil dieser Ganglienzellen ist die direkte Fortsetzung der lateralen Rückenmarkssäulen; nur dass diese jetzt über eine ziemlich breite Fläche zerstreut sind, während sie früher eng beisammen waren. Ein anderer Teil dieser disseminierten Zellen, der übrigens auch stellenweise in den ventralen Strangresten als Kernflecken sich zusammentut, stammt von den ventralen Säulen. Von diesen letzteren wandert, so kann man geradezu sagen, eine nicht unerhebliche Menge in das zentrale Grau und wird mit diesem zum zentralen Höhlengrau, dessen mediane Partie es nach Eröffnung des Ventrikels bildet. Die übrigen Ganglienzellen verteilen sich diffus im Retikulum und sind dann hier von den aus den lateralen Säulen stammenden nicht mehr zu unterscheiden. So reicht also ein Teil der grauen Rückenmarkssubstanz in disseminierter Form mit dem Retikulum weit ins Mittelhirn hinein. Ein anderer Teil der motorischen Säulen wandert, wie eben bemerkt, dorsal und bildet den Boden des IV. Ventrikels; er stellt hier zunächst den Kern des Hypoglossus dar. Er teilt also das Schicksal der ursprünglich zu ihm gehörigen Stränge durch seine Verlagerung, trennt sich dabei aber funktionell vollständig von ihnen. Denn der von mir nach den Färbungsbildern in Weigert-Präparaten sogenannte dunkle Abschnitt des zentralen Höhlengrau hat nicht das geringste mehr mit den Resten der ventralen Stränge zu tun. Zum Lagerungswechsel kommt also der Funktionswechsel hinzu, der hier mit einer Funktionstrennung verbunden ist. In ununterbrochener Kontinuität, aber zugleich, wie meine Darstellung und die anderer Forscher lehren, in sehr wechselnder Stärke zieht dieser Teil der ventralen Rückenmarkssäulen bis ans Mittelhirn heran. Noch zweimal ändert er seine Bedeutung; aus dem Hypoglossuskern wird er zum Kern des motorischen Teils des Vagus und aus diesem zum Kern des Abducens. Die erwähnte Änderung der Funktion hat in dem uns jetzt beschäftigenden Falle nichts auffälliges. Auch die ventralen Rückenmarkssäulen sind kontinuierlich; sie senden aber hier die Fasern zum Plexus brachialis,

dort zum Plexus lumbalis. Das Erfolgsorgan ist verschieden, die Nerven aber sind ihrem Ursprungsorte nach identisch. Und wenn in der Oblongata der Vagus eine vom Hypoglossus und Abducens verschiedene Austrittsstelle zeigt, so glaube ich darauf kein besonderes Gewicht legen zu müssen. Die Beimischung sensibler Fasern, welche der Vagus aus dem hellen Teil des zentralen Höhlengrau erhält, bedingt wohl auch eine veränderte Verlaufsrichtung.

Anders verhalten sich die dorsalen Säulen. Dass sie allmählich ganz oder fast ganz ventral verlagert werden — es sind hier unerhebliche Differenzen zwischen den einzelnen Gruppen vorhanden —, ist schon erwähnt worden. Sehr interessant, wenn auch für mich physiologisch völlig unerklärlich, ist eine Veränderung, welche an diesen Säulen vor ihrer Wanderung sich vollzieht und wieder verschwindet. Das ist nämlich die Zunahme der sie umhüllenden Rolandoschen Substanz, die beim Pferd, bei Erinaceus und bei Vespertilio zu einer ganz exzessiven werden kann. Interessant ist diese Zunahme einmal darum, weil sie bei den höheren Formen von den Halbaffen aufwärts nicht mehr eintritt. Und interessant ist sie zweitens deswegen, weil sich gar kein zureichender Grund für sie einsehen lässt. Denn es gehen aus der dorsalen Säule nach ihrer Vergrösserung nicht mehr feinste Arcuatae ab als vorher, es entspringt von ihnen kein Nerv bezw. es endet in ihnen keiner und es macht diese Zunahme sehr bald normalen Dimensionen Platz, mit welchen erst die ventrale Wanderung einsetzt.

Die weisse Nervenmasse, welche die dorsalen Säulen in kontinuierlicher Fortsetzung der Burdachschen Stränge aussen umhüllt und die sich scharf gegen die Kleinhirn-Seitenstrangsbahn absetzt, wird bald durch Abgabe von Arcuatae erschöpft. Aber es tritt hier keine Unterbrechung ein, sondern durch vollkommenes Remplacement wird der dorsale Strangrest von der aufsteigenden Trigeminuswurzel ersetzt. Nur daran kann man sehen, dass diese Veränderungen stattgefunden, dass von einem bestimmten Momente ab, der bei den verschiedenen Tiergruppen in verschiedener Höhe sich findet, keine Fasern mehr durch die Säulen hindurch ins Retikulum gehen. Es gibt einige Gruppen, bei denen neben, d. h. gleichzeitig mit noch vorhandenem Strangrest in der Säule die ersten Bündel der Trigeminuswurzel auf-

treten. Doch scheint diese Tatsache nur den Rang eines Kuriosums zu besitzen, wenigstens zeigt sich in ihr keine phylogenetische Abstufung. Das heisst, es sind nicht die niederen Formen, bei welchen sie zu beobachten ist, und die höheren, bei denen sie fehlt (bezw. umgekehrt), sondern sie ist bei höheren und niederen Formen zu beobachten und fehlt auch bei beiden. Man kann also sagen, dass infolge der Ersetzung der dorsalen Strangreste durch die aufsteigende Trigeminuswurzel eine Kontinuität eines Teiles der dorsalen weissen Rückenmarkssubstanz durch die Oblongata hindurch bis weit in die Ponsregion hergestellt ist. Freilich ist diese Kontinuität mit einem tiefgreifenden Funktionswechsel verbunden. Dem Strange folgt die zugehörige Säule. Nachdem sie sich da, wo sie eine Vergrösserung erfahren hatte, nicht nur auf ihren früheren Umfang reduziert hat, sondern nachdem sie allenthalben durch Schwinden der Rolandoschen Substanz auch bei höheren Formen erheblich kleiner geworden ist, hat sie ihren Funktionswechsel zum Kern der aufsteigenden Trigeminuswurzel durchgemacht. In dieser Eigenschaft erhält sie sich unter dauernder allmählicher Grössenabnahme, bis die genannte Wurzel austritt. Dann verschwindet sie, indem sie sich immer mehr einengt, d. h., wenn man ihre Säulennatur in Betracht zieht, indem sie zugespitzt endet.

Die dorsale Säule ist nicht so weit ventral gewandert, wie die ventrale dorsalwärts; denn während diese direkt den dorsalen Kontur bildet, bleibt jene vom ventralen noch immer beträchtlich ab. Bequemer war der Weg für die ventrale Säule, indem sie sich in gerader Linie an ihren neuen Platz begeben hat. Die dorsale Säule musste in weitem Bogen ziemlich am Aussenrande des Markes bis an die Stelle ziehen, die sie als aufsteigende Trigeminuswurzel einzunehmen hat.

Vergleichen wir nun noch die beiden Hauptteile der grauen Substanz des Rückenmarkes, den ventralen und den dorsalen Abschnitt, miteinander, so können wir folgendes feststellen: Der ventrale, der in der Oblongata zum dorsalen geworden ist, erhält sich unter mancherlei Veränderungen bis weit in die Ponsregion hinein. Der dorsale, aus dem ein ventraler geworden ist, hat ein doppeltes Schicksal. Die zum Kern der kapitokaudalen Acusticuswurzel gewordenen vereinigten Kerne der Gollschen und Burdachschen Stränge, die allerdings nicht mehr als

Rückenmarksteile im engeren Sinne zu betrachten sind, schwinden mit dem Acusticus, also noch vor den motorischen Teilen. Die zum Trigeminuskern gewordene Partie erhält sich länger als der Abducenskern. Aber es sind nur wenige Schnittebenen nötig, um bei den meisten Arten nach Erledigung des Abducens auch den Kern und die aufsteigende Wurzel des Trigeminus verschwinden zu sehen. Die grössere Masse der grauen Rückenmarkssubstanz findet also ziemlich gleichzeitig ihr Ende in der Ponsregion.

Nicht allzu schwierig sind also in der Oblongata die einzelnen Bestandteile des Rückenmarks wieder zu erkennen. Aber das Rückenmarksschema, wie Deiters wollte, ist nicht mehr vorhanden; es hat sich vielmehr, was die Lagerung der Teile betrifft, vollkommen umgekehrt. Auch hinsichtlich der Nerven ist das Schema nicht wieder zu erkennen. Denn — ich will dies gleich hier bei dieser Gelegenheit abtun — es scheint mir ganz unmöglich und zugleich ganz unzulässig, auch nur die Analoga von Rückenmarksnerven in den Oblongatanerven wiederzusehen, von Homologien ganz zu schweigen. Zeigt zwar der Vagus noch eine Zusammensetzung aus motorischer und sensibler Portion und ist vielleicht der Glossopharyngeus als ein Teil von ihm zu betrachten, so besitzt doch sein Ursprung — der erste Teil dieser Abhandlung, die Angaben der Autoren lehren es zur Evidenz — nichts rückenmarkartiges mehr. Und wenn man den Hypoglossus und Abducens in vager Analogie je als eine sogenannte vordere, also motorische Wurzel betrachten wollte, so müssten die kapitokaudale Acusticuswurzel und die aufsteigende Trigeminuswurzel als die dazu gehörigen sensiblen Wurzeln bezeichnet werden. Das ist aber nicht möglich. Nicht etwa weil die zuletzt genannten Teile einem Funktionswechsel ihren Charakter verdanken, sondern weil mit der topographischen Verlagerung eine so vollkommene Funktionstrennung — sie wurde vorhin bei der Schilderung des Schicksals der ventralen Strangreste erwähnt — vorbunden ist, dass die motorischen und sensiblen Rückenmarkspartien alle und jede direkte Beziehung zueinander verloren haben. Die einzelnen Teile, welche im Rückenmark in inniger Korrelation miteinander stehen, werden im verlängerten Mark selbständig und geben diese Korrelation, die unmittelbaren

Beziehungen zueinander auf. Nur indirekt stellen sich wieder Verbindungen der Teile untereinander ein und sie werden durch die kaudalen und kapitalen Oliven sowie durch die beiden Kommissuralorgane, die Bindearme und den Pons, vermittelt. Das aber hat keinerlei Ähnlichkeit mit dem Rückenmarksschema.

Das Auftreten neuer grauer Partien nämlich, wie es den Bau der Oblongata ungemein kompliziert, wirkt auch, wenigstens teilweise, in der eben genannten Richtung. Teilweise nur; denn zwei neu auftretende und schnell wieder verschwindende graue Massen wirken nur morphologisch komplizierend, leiten aber keine neuen physiologischen Beziehungen ein. Diese beiden grauen Massen sind der Seitenstrangskern und der Monakowsche Kern. Sie stellen nur verstärkende Relais innerhalb ihrer Bahnen dar, mehr aber nicht. Und wenn auch der Monakowsche Kern bei der einen oder anderen Spezies Beziehungen zu Kernen der Nachbarschaft eingeleitet hat, so löst er sie auch, noch ehe sie gewissermaßen intimer geworden sind.

Auch das neu auftretende, von mir wegen seines Aussehens in Weigert-Präparaten so genannte helle Grau kann in der genannten Richtung nicht beansprucht werden. Es scheint mir zweifellos, dass der dorsale Abschnitt des zentralen Grau nur zum kleineren Teil aus dem Grau des Rückenmarkes stammt, und zwar aus dessen dorsaler grauer Kommissur. Der grössere Teil entsteht neu in der Oblongata, um mit dem Glossopharyngeus wieder zu verschwinden. Dies helle Grau ist Ursprungsstätte von Nerven — sensibler Vagus und Glossopharyngeus —, ist als solche selbständig, aber zu den Beziehungen der Teile untereinander trägt es nichts bei. Und wenn nach dem Schwinden des Glossopharyngeus das Höhlengrau einheitlich geworden ist, dann gibt es, soweit es nicht als Abducenskern funktioniert, Fasern zum Acusticus und wohl auch zu den Bindearmen ab, aber korrelative Verhältnisse ruft es nicht hervor.

Ganz anders wirken die kaudalen Oliven. Rekapitulieren wir in Kürze ihr Verhalten. Bei den Marsupialiern liegen sie gänzlich intramedullar, sind nicht scharf von ihrer Nachbarschaft abgesetzt, erscheinen also unselbständig und ihre graue Substanz ist nicht gefaltet. Bei den Pachydermen — ich setze hierbei, vielleicht mit Unrecht, voraus, dass die bei einer oder

bei zwei Spezies gewonnenen Resultate Gültigkeit für die betreffende Gruppe haben — sind sie zwar konturiert, stellen sich also als relativ selbständige Gebilde dar, besitzen aber wie bei den Marsupialiern keinen ausgesprochenen Hilus und liegen intramedullar. Ihre graue Substanz zeigt Faltenbildung. Bei den Ruminantien und Perissodactylen sind sie zwar gefaltet, entbehren aber einer scharfen Sonderung von der Nachbarschaft, ein Hilus ist kaum zu erkennen. Will man einen solchen absolut annehmen, so ist er lateral gewendet. Bei den Carnivoren zeigen die Caniden ein nicht konturiertes Organ mit teils lateral, teils medial gewendetem Hilus; ihre graue Substanz ist gefaltet. Die Feliden dagegen weisen einen Fortschritt auf, denn bei ihnen ist ein dorsal gerichteter Hilus vorhanden, der eine leichte Neigung nach medial zeigt. Die Rodentien haben eine umfänglichere Olive, deren graue Substanz mehrfache Faltenbildung besitzt; ein eigentlicher Hilus aber fehlt. Insektivoren und Chiropteren besitzen eine sehr primitive kaudale Olive, da das Organ sich nur als ein heller Fleck präsentiert. Die Prosimier haben eine scharf konturierte Olive, deren Hilus mediodorsal gerichtet ist. Während bei denjenigen der bisher erwähnten Gruppen, deren Oliven eine Faltenbildung ihrer grauen Substanz hatten, diese Falten nicht unter sich direkt zusammenhingen, treffen wir bei den Prosimiern zum ersten Male eine einheitliche graue Substanz, die in Falten gelegt ist. Bei den Pitheciern ist ein grosser Fortschritt, denn hier finden wir die graue Olivensubstanz nach Art der Grosshirnrinde in Gyri gelegt. Zugleich ist das Organ scharf abgegrenzt und sein medial gerichteter Hilus zeigt nur noch eine leichte Neigung nach dorsal. Bei Homo endlich ist das Organ am höchsten differenziert, was Abgrenzung gegen die Nachbarschaft, Fältelung der grauen Substanz und mediale Orientierung des Hilus anlangt.

Der phylogenetische Fortschritt von den Beutlern zum Menschen ist klar. Ein ursprünglich fast indifferentes Organ, ein gewöhnlicher Nervenkern, der nicht einmal äusserlich sich bemerkbar macht, wird innerhalb der Klasse grösser, bedingt eine Veränderung des Markkonturs, ragt äusserlich hervor und wird innerlich spezialisiert. Der Hilus, wenn und wo ein solcher vorhanden war, zeigte sich meist lateral gewendet, dann dreht er sich bei den Prosimiern um mehr als 90°, um beim Menschen

eine Drehung um 180° vollendet zu haben. Und wie die morphologische, so wächst auch die physiologische Bedeutung des Organs. Ursprünglich wesentlich Durchgangsstation und nur zu einem überaus geringen Teil Umlagerungsstätte für Nervenfasern der verschiedensten Provenienz — neue Fasern entstehen in den primitiven Oliven nicht, — werden die Oliven beim Menschen schliesslich zu einem selbständigen Zentralorgan. In ihm laufen Nervenfasern aus allen Richtungen zusammen, in ihm, d. h. in seiner grauen Substanz, werden sie umgelagert, vermischen sich mit den hier neu entstandenen und treten gemeinsam mit diesen aus dem Organ heraus. Welchen physiologischen Wert dieses Zentralorgan, das man auch ein Sammelorgan nennen könnte, besitzt, darüber gibt natürlich die rein anatomische Untersuchung keinen definitiven Aufschluss. Gibt ihn um so weniger, als das Experiment hier sein letztes Wort wohl noch nicht gesprochen hat. Nur das lässt sich sagen, dass die Beziehungen der Oblongatateile zueinander, die, wie die vorherige Auseinandersetzung gezeigt hatte, durch eine vollständige Funktionstrennung erloschen waren, durch die kaudale Olive auf indirektem Wege wieder hergestellt werden.

Eine Ausnahmestellung nimmt die Olive der Cetaceen ein. Sie ist von enormer Ausdehnung, hat einen deutlichen lateralen Hilus und ist doch funktionell offenbar recht primitiv. Letzteres ist daraus zu folgern, dass das Innere der Oliven bei dieser Gruppe fast gar keine Nervenmassen enthält, sondern beinahe ausschliesslich aus grauer, nicht gefältelter Substanz besteht. Nerven treten durch sie hindurch, Nerven werden in ihr umgelagert, aber sicherlich entstehen keine in ihr. Dieses Missverhältnis zwischen Grösse und anatomischer Beziehung ist rätselhaft.

Die kapitale oder kleine Olive löst die kaudale ab. Von verschiedener Ausbildung bei den verschiedenen Tiergruppen, ohne dass sich hier ein phylogenetisches Prinzip erkennen liesse, ersetzt die kapitale Olive insofern die kaudale, als sie offenbar eine Umlagerungsstätte für Nerven verschiedener Herkunft ist. Das heisst aber nichts anderes wie: die kapitale Olive stellt Beziehungen zwischen räumlich getrennten und physiologisch verschiedenwertigen Oblongatateilen her.

Ein Effekt der früher hervorgehobenen Funktionstrennung zeigt sich auch darin, dass der kaudale Acusticus durch das Corpus trapezoides und durch Arcuatae, der kapitale nur durch letztere Verbindungen mit der Peripherie sucht und findet. Der Vollständigkeit wegen sei hinzugefügt, dass das Trapezoides ein schönes Beispiel des in der Oblongata wiederholt vorkommenden Remplacements darbietet. Im I. Teil ist wiederholt darauf hingewiesen worden, dass die Trapezoidesfasern unauffällig durch die von den Bindearmen durch die Oblongata zum Pons gehenden Nervenzüge ersetzt werden.

Verwirrend auf die innere Konfiguration wirken die Bindearme und der Pons ein. Im I. Teil ist auf deren Auftreten und auf die näheren und entfernteren Beziehungen, die sie knüpfen, wiederholt hingewiesen worden. Und aus dem ersten Teil geht auch hervor, dass die Säuger niederer phyletischer Stufen im Cerebellum einen mächtigen, aus gewöhnlichen multipolaren Zellen bestehenden Kern für die Bindearme haben, der allmählich immer schwächer wird. Beim Menschen habe ich ihn nicht mehr getroffen.

Bindearme und Pons sind Kommissuralorgane. Nichts entsteht in ihnen, sie verbinden nur die verschiedenen Teile mit dem Cerebellum und der Pons leitet ausserdem zum Mittelhirn hin. In phylogenetischer Hinsicht sind beide interessant. Je höher das Säugetier organisiert ist, um so früher stellen sich beide Gebilde ein und um so komplizierter wird zugleich ihr innerer Bau. Eine Ausnahmestellung gebührt allerdings den Cetaceen. Hier treten die Bindearme noch früher auf als beim Menschen; und man wird nicht gerade behaupten können, dass die Wale höher organisiert seien als die Spezies Homo sapiens L. Worauf diese Eigentümlichkeit zunächst zurückzuführen ist, vermag ich nicht zu sagen; der physiologisch zureichende Grund ist nicht zu erkennen. Indessen: Exceptio affirmat regulam, und die Cetaceen zeigen, weil bei ihnen allein die Bindearme soweit kaudalwärts reichen, dass die oben gegebene Regel zu Recht besteht.

Der Pons der Prosimier, Affen und Menschen reicht viel weiter kaudalwärts, als der der Pachydermen etc. Nur Equus macht eine Ausnahme, da bei ihm der Pons ebenfalls ungemein früh kaudal auftritt. Es ist nicht zu verkennen, dass mit dem frühen Erscheinen dieser Kommissuralorgane im Schnitt eine

zunehmende Verwirrung im innern Aufbau der Oblongata gleichen Schritt hält. Bei niederen Formen ist das verlängerte Mark leicht verständlich, bei den höheren sind bereits Schwierigkeiten zu überwinden. Gewaltig aber ist die Kluft, die zwischen Homo und den katarrhinen Affen sich zeigt. Denn bei letzteren liegen alle Verhältnisse noch ziemlich klar; bei ersterem dagegen werden durch das frühzeitige Erscheinen der Bindearme die Oblongatateile nach innen, durch das nicht viel spätere Auftreten des Pons nach dorsal hin gedrängt. Und so entsteht ein Durcheinander der schlimmsten Art, welches den morphologischen Einblick ungemein erschwert. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Anthropoiden die Kluft überbrücken, doch will ich mich bei diesen Betrachtungen nur auf solche Formen stützen, die ich selber untersucht. Anthropoiden-Material stand mir aber leider nicht zur Verfügung.

Wie kompliziert aber auch immer die Oblongata des Menschen erscheinen möge, sie zeigt doch schliesslich den gleichen Aufbau wie die der niederen Säuger und entsteht aus dem Rückenmark unter den gleichen mechanisch-physiologischen Bedingungen.

## 2. Die Nerven der Oblongata.

Für die folgende Betrachtung scheidet der Nervus accessorius Willisii aus. Er ist ein Rückenmarksnerv, der bei vielen, aber nicht bei allen Spezies einige Wurzeln in der Oblongata hat.

Über die Einzelheiten, welche die im verlängerten Mark entstehenden und hier austretenden Nerven erkennen lassen, hat der I. Teil alles Nötige gebracht; eine zusammenfassende Übersicht erscheint mir unnötig. Nur darauf möchte ich noch einmal hinweisen, dass auch zwei dieser Nerven das wiederholt erwähnte Remplacement zeigen. Bei den meisten Arten tritt der Glossopharyngeus so unmerklich an die Stelle des Vagus, dass es keine leichte Aufgabe ist, zu sagen, wo der Vagus aufhört und wo der Glossopharyngeus anfängt.

Von den Nerven der Oblongata zeigen der Hypoglossus Vagus, Glossopharyngeus und Abducens ein übereinstimmendes Verhalten, denn sie gehorchen dem Nervengesetz der Oblongata. Dieses lässt sich weniger leicht in eine kurze Formel bringen, als in extenso darlegen.

Gemeinsam den genannten Nerven ist also folgendes: Die Kerne sind eher da, als der intramedullare Verlauf, und sie verschwinden später, als der Nerv intramedullar verschwindet. Die Kerne fangen klein an und hören klein auf, während sie zwischen diesen ihren Enden mehr oder minder umfänglich sind. Man kann also sagen: Die Kerne des XII., X., IX. und VI. Gehirnnerven sind spindelförmige Gebilde (Fig. 48).

Der intramedullare Verlauf der Nerven ist eher da als ihr Austritt und schwindet später als dieser. Das soll heissen: die in den kaudalen Partien der Kerne entspringenden Wurzelfasern ziehen schräg kapitalwärts zur Austrittsstelle, die von den kapitalen entspringenden gehen schräg kaudalwärts ebendahin. Nur die mittleren besitzen geraden Verlauf (Fig. 48). Die Austrittsstelle der Nerven zeigt also eine dichtere Zusammenfassung der Wurzelbündel, als der Ursprung aus dem Kern. Der Weg zum Austritt, mit Ausnahme des Hypoglossus des Menschen, ist kein gerader, sondern ein gewellter (Fig. 48). Darum trifft man die Nerven im Schnitt intramedullar in unterbrochenen Zügen. Diesem Gesetz gehorchen, mit der oben erwähnten Ausnahme, die genannten Nerven aller von mir untersuchten Spezies.

Der Facialis ist ein Nerv sui generis, er ist dem eben entwickelten Gesetz nur zu einem kleinen Teil unterworfen. Sein Kern liegt ventral, die Kerne der vorhin genannten Nerven liegen dorsal. Letztere entsenden ihre Fasern in ventraler (XII und VI) oder mehr lateraler Richtung (X und IX), dieser in dorsaler Richtung. Die erwähnten vier Nerven treten ventral von ihren zugehörigen Kernen aus, der Facialis kapitalwärts von seinem Kern (Fig. 49). Letzterer ist längst spurlos verschwunden und dann erst erscheint intramedullar seine Austrittsmasse. Die anderen Nerven gehen in mehr oder minder dicken Bündeln von den Kernen ab, der Facialis erscheint als ein Strom von einzelnen Fasern (Fig. 49), welche erst nach dem Schwinden des Kernes sich zu einem dicken Strange zusammenlegen, dem fälschlich so genannten Knie (Fig. 49). (Ich habe mich dieser Terminologie aus äusseren Gründen, nämlich um nicht unverständlich zu werden, im I. Teile anbequemt). Was man nämlich als „Knie“ bezeichnet, ist gar kein solches, also keine Umbiegungsstelle des Nerven (denn so muss doch wohl der Terminus „Knie“ auf-

gefasst werden), sondern ist ein dicker, kapitalwärts verlaufender, drehrunder Strang (Fig. 49), der sich bei manchen Formen tief in die Ponsregion erstreckt. Früher oder später biegen die Fasern dieses Stranges in die transversale Richtung ein, welche Stelle richtiger als Knie zu bezeichnen wäre (Fig. 49). Dann ziehen sie am Boden des IV. Ventrikels entlang bis in die Bindearmregion und biegen hier (Fig. 49), also in einem zweiten Knie, in die dorsoventrale Ebene ein. In dieser verlaufen sie aber nicht auf geradem Wege nach aussen, sondern ziehen schräg kaudalwärts und treten also in einer Gegend aus der Oblongata heraus, welche ihrem Kern wieder mehr genähert ist, als ihr intramedullarer Verlauf (Fig. 49). Und nur insofern gehorcht der Facialis dem oben entwickelten Nervengesetz, als sein Kern spindelförmige Gestalt hat.

Der Acusticus ist ein Doppelnerv. Die vordere Wurzel der Autoren, Nervus vestibuli, ist in gewissem Sinne reiner Oblongatanerv, die hintere Wurzel der Autoren, Nervus cochleae, betrachte ich als einen Grosshirnnerven. Der kapitale Acusticus entsteht aus der kapitokaudalen Acusticuswurzel. Diese zeigt das Eigentümliche, dass, nachdem sie sich im vereinigten Goll-Burdach-kern gebildet hat, sie die Zellen des zugehörigen Kernes zwischen ihren Bündeln beherbergt. Dieser Umstand sowohl wie auch die eigentümliche Umbiegung zum Austritt unterscheiden den kapitalen Acusticus von allen anderen Oblongatanerven. Und nur darum rechne ich ihn noch zu diesen, weil er in der Oblongata entsteht und in ihr auch vergeht. Dem Nervengesetz ist er nicht unterworfen. Ebenso ist der kaudale Acusticus dem Nervengesetz nicht untertan. Er ist meines Erachtens als ein aberranter Grosshirnnerv anzusehen und zwar lediglich darum, weil sein Kern keine Spur von Ähnlichkeit mit einem Oblongatakern zeigt und auch nur sekundär mit dem Mark in Verbindung tritt. Dass beim Menschen der Kern von Anfang an mit der Oblongata vereinigt ist, ändert nichts an seiner Klassifizierung, denn auch bei Homo hat der Kern dank seinem Aussehen Grosshirncharakter, wobei es unerheblich ist, dass die sehr kleinen Zellen des Kerns nicht den Grosshirnzellen gleichen. Aber wer durch die Säugetierreihe hindurch das Auftreten des Kerns des kaudalen Acusticus verfolgt hat, dem zwingt sich die eben entwickelte Vorstellung direkt auf.

Interessant ist der Gegensatz des Aufbaues der Oblongata zu den in ihr entstehenden und aus ihr austretenden Nerven. Konnte dort eine zunehmende phyletische Komplikation bei aller prinzipiellen Gleichmässigkeit der Grundlagen festgestellt werden, so ist hier bei den Nerven von einer Phylogenie nicht die Rede. Sie zeigen von Didelphys zu Homo so übereinstimmende Verhältnisse, entspringen und verlaufen in so gleicher Weise, dass von einer phyletischen Vervollkommnung nichts zu merken ist. Das offenbart eine eigenartige Disharmonie zwischen der Oblongata und ihren Nerven. Und nur dadurch kann diese aufgelöst werden, dass wir die phyletische Weiterbildung des verlängerten Markes als das Resultat einer zunehmenden cänogenetischen Komplikation seiner spezifischen Funktionen, einer innigeren, neu erworbenen Verflechtung seiner Teile betrachten, während die primären palingenetischen Funktionen, die, ich möchte sagen, brutalen nervösen Leistungen, sich allenthalben in der Säugetierklasse gleich verhalten.

Berlin, Ende Juli 1908.

## Figurenerklärung auf Tafel XIII—XV.

Die Nummerierung der Figuren ergibt sich als Fortsetzung der ersten Hälfte, pag. 260 dieses Bandes.

Fig. 29—33. Ovis aries.

Fig. 29, welche nur die Olive gibt, ist 9fach, die übrigen sind 8fach vergr.

Fig. 34. Equus caballus.

Vergr. 8:1. Skizze z. Kenntlichmachung d. Rolandoschen Substanz (RO).

Fig. 35. Canis familiaris. Vergr. 11:1.

Fig. 36. Felis domestica. Olive; vergr. 10:1.

Fig. 37. Lepus cuniculus. Vergr. 9:1.

Fig. 38—40. Erinaceus europaeus.

Fig. 38 = 20:1; Fig. 39 = 18:1; Fig. 40 = 12:1.

Fig. 41. Talpa europaea. Vergr. 12:1.

Fig. 42 u. 43. Vespertilio murinus.

Fig. 42 = 45:1; Fig. 43 = 15:1.

Fig. 44 u. 45. Lemur varius.

Fig. 44 = 15:1; Fig. 45 = 11:1.

Fig. 46. Macacus rhesus. Vergr. 11:1.

Fig. 47. Homo sapiens.

Skizze; nur die Olive ist ausgeführt. Vergr. 7:1.

Fig. 48. Schema des Nervengesetzes. } kaud. = kaudal,
Fig. 49. Schema des Facialis. } kap. = kapital.

Aus dem Anatomischen Institut der Universität zu Upsala.

# Studien über die Thymusinvolution. Die akzidentelle Involution bei Hunger.

Von

**Arvid Jonson.**

Hierzu Tafel XVI, XVII und 11 Textfiguren.

Schon seit langer Zeit ist von einzelnen Forschern darauf hingewiesen worden, dass die Thymusdrüse auch bei Individuen desselben Alters bedeutende Verschiedenheiten in bezug auf Grösse und Bau aufweist. Allerhand Einflüsse, wie anstrengende Muskelarbeit, schlechte Ernährung, Krankheiten (besonders chronische, zehrende) können eine oft hochgradige Verminderung des Organs hervorrufen.

Der erste, der auf diesen Umstand aufmerksam gemacht hat, scheint Wharton (1659) zu sein, der die Bedeutung der Muskelarbeit in dieser Hinsicht betont. Seine Beobachtungen wurden später von Verheyen (1710) und Gulliver (1842) bestätigt. Meckel (1810), Simon (1845), Hérard (1847), Friedleben (1858), Seydel (1894) u. a. wiesen auf die Bedeutung des Ernährungszustandes hin: schlecht genährte Individuen besitzen eine kleine Thymus von niedrigem Gewicht, wohlgenährte dagegen eine grosse Thymus von hohem Gewicht. Haugsted (1831), Friedleben (1858), Thaon (1872), Hansen (1894) u. a. wiesen Veränderungen der Thymus und eine Verminderung des Thymusgewichts, verschieden bei akuten und bei chronischen Krankheiten, nach. Das Thymusgewicht ist relativ hoch bei solchen, die an akuten Krankheiten gestorben, weit niedriger bei solchen, die an chronischen gestorben sind, und zwar um so niedriger, je ungünstiger die Krankheit auf den Ernährungszustand eingewirkt hat. Ganz neulich hat Hammar (1906) eine geschichtliche Übersicht über die vorliegende Frage gegeben, welche Darstellung hauptsächlich dieser meiner Übersicht zugrunde gelegen hat, und auf die ich betreffs der Einzel-

heiten hier verweise. Aus ihr geht auch hervor, dass diese Labilität der Thymusdrüse trotz der nicht wenigen Beobachtungen bis in die letzte Zeit im grossen und ganzen von den Forschern übersehen worden ist. Erst in den letzten Jahren ist diese Tatsache und ihre Bedeutung für das Thymusstudium mit grösserer Schärfe von Hammar (1905: 1 und 2, 1906, 1907: 1 und 2) betont worden. Er beschreibt diese Veränderungen der Drüse unter der Benennung akzidentelle Thymusinvolution.

Fast alle diese Darstellungen gründen sich indessen auf mehr zufällige Beobachtungen sowie auf die Statistik von Sektionsfällen. Äusserst wenige Versuche scheinen dagegen mit der Absicht angestellt worden zu sein, durch systematische Experimente die Frage zur Klärung zu bringen.

Friedleben (1858) untersuchte an Hunden experimentell das Verhalten der Thymus bei vollständigem Hunger sowie bei qualitativ geänderter Nahrung. Die Hungerversuche sind wenig umfassend: 3 Versuchstiere mit 12 Stunden, 40 Stunden und 14 Tagen Versuchszeit. Das Ergebnis war Verminderung des „Thymussekrets" (d. h. des Parenchyms) und Veränderung desselben in morphologischer und chemischer Hinsicht sowie Verminderung der Drüse in bezug auf Breite und Dicke. Die Drüse erleidet eine weit hochgradigere Atrophie als der Körper im übrigen und eine hochgradigere als Leber und Milz.

Die Versuche desselben Forschers über den Einfluss qualitativ geänderter Nahrung auf die Thymus beziehen sich gleichfalls auf Hunde als Versuchstiere. Diese seine Versuche resultieren darin, dass eine einseitige Fütterung mit Butter oder Stärke die Thymus allmählich zum Atrophieren bringt, während eine allseitige, salzhaltige, eiweiss-, fett- und kohlehydratreiche Nahrung eine Zunahme von Thymusgewicht und „Sekret" zur Folge hat.

Hammar (1905: 1) führte Hungerversuche an Fröschen und Kaninchen aus. Dabei konstatierte er eine durch den Hunger verursachte Rarefizierung der Rindenlymphozyten, eine Auswanderung derselben auf Lymph- und Venenwege, wodurch die Drüse ein mehr epitheliales Aussehen erhält; ferner eine Verminderung der Anzahl der Mitosen und Degeneration von Retikulumzellen; endlich regressive Veränderungen in myoiden Zellen und Verschwinden oder cystenähnliche Umwandlung Hassalscher Körperchen.

Kann es demnach auch als bereits nachgewiesen betrachtet werden, dass eine akzidentelle Thymusinvolution vorkommt, und dass sie sich durch ungenügende Nahrungszufuhr experimentell hervorrufen lässt, so bleibt gleichwohl in dieser Hinsicht eine nicht geringe Anzahl Fragen übrig, die entweder überhaupt noch nicht zur Bearbeitung gekommen sind oder nur eine unvollständige Beantwortung gefunden haben. Einige derartige Fragen, wie sie bei dieser meiner Untersuchung vorzugsweise bearbeitet worden sind, seien hier angeführt: das Verhalten des Parenchyms teils bei vollständigem Hunger, teils bei ungenügender Nahrungszufuhr; die Veränderungen des Marks bezw. der Rinde unter diesen Verhältnissen hinsichtlich des Umfangs und des Baues; von besonderem Interesse ist die Feststellung der Anzahl der Mitosen und der Anzahl und der Formen der Hassalschen Körperchen, verglichen mit dem normalen Zustand, da sich hieraus möglicherweise Schlüsse bezüglich der Funktion des Organs während des Hungerns ziehen lassen; ferner die Frage nach dem Vorkommen und dem Verlauf der Regeneration, wobei besonders die Frage nach der Herkunft der eventuell neu auftretenden Thymuslymphozyten Beachtung verdient; endlich ist ein Vergleich zwischen dem Verhalten der Thymusdrüse und des Fettgewebes sowohl bei den Hunger- als bei den Regenerationstieren nicht ohne Interesse. Dem Verhalten der eigentlichen lymphoiden Organe habe ich auch bei der Sektion der Versuchstiere einige Aufmerksamkeit gewidmet. Da diese Frage indessen gegenwärtig von Hellman bearbeitet wird, so habe ich den betreffenden Teil meines Materials ihm überlassen und im Austausch dafür die der Serie V angehörigen Thymi erhalten. Ich habe im allgemeinen in meinen Versuchsprotokollen nur das Gewicht der Milz angeführt.

## Material und Methoden.

Als Versuchstiere habe ich bei meiner Untersuchung Kaninchen angewandt. Die normalen Verhältnisse der Kaninchenthymus sind durch die gleichzeitig angestellten Untersuchungen Söderlunds und Backmans (1908) gut bekannt. Von Wert bei einer Untersuchung wie der vorliegenden ist auch die Möglichkeit, die das Kaninchen bietet, grosse und gleichmässige Würfe zu erhalten,

so dass nicht mehr als ein Wurf für jedes Experiment angewandt zu werden brauchte.

Gewöhnlich sind die Tiere nicht eher in Arbeit genommen worden, als bis sie das Alter von sechs Wochen erreicht hatten; in einigen Fällen habe ich bedeutend ältere Würfe angewandt, jedoch nicht mehr als fünf Monate alte. Mit Absicht habe ich so junge Tiere gewählt: teils um so homogene Würfe wie möglich zu erhalten, teils um die störenden Einflüsse zu vermeiden, welche die zur Zeit der Pubertät eintretende Altersinvolution der Thymus unzweifelhaft mit sich bringen musste (Söderlund-Backman).

Meine Hungerversuche lassen sich in zwei Gruppen teilen, die ich unter Anwendung von v. Noordens (1907) Bezeichnungsweise benenne:

a) Chronische Unterernährung und

b) Akuter Hungerzustand.

Bei den der erstgenannten Kategorie angehörenden Versuchen erhielten die Versuchstiere täglich eine allseitige, aber knapp bemessene Kost, die so abgepasst war, dass die Tiere, trotzdem sie sich im Wachstumsalter befanden, während der ganzen Versuchszeit sich auf einem ungefähr konstanten Körpergewicht hielten.

Bei akutem Hungerzustand wurde dagegen den Versuchstieren von Anfang an alle Nahrung ferngehalten. Die Tiere hatten bei diesen beiden Versuchsanordnungen Zugang zu frischem Wasser.

Im allgemeinen habe ich bei jeder Versuchsreihe zwei Kontrolltiere gehabt, von denen eins zu Anfang des Versuchs (1. Kontrolltier), eins zu Ende desselben (2. Kontrolltier) getötet wurde. Zu Kontrolltieren wurden die kleinsten oder mittelgrossen des Wurfes gewählt, wobei vor allem auf das Körpergewicht Rücksicht genommen wurde. Die schwächsten Versuchstiere wurden im allgemeinen zuerst getötet, die kräftigsten gegen Ende der Versuchszeit; es geschah dies nicht nur, weil die grössten und üppigsten Tiere besser die Abmagerung, die der Versuch bezweckte, aushalten, sondern auch und ganz besonders um die Fehlerquellen zu vermindern und die Resultate, was die späteren Stadien betrifft, so zuverlässig wie möglich zu machen. Meine Untersuchungen stützen sich ja auf einen Vergleich zwischen den Thymi der Kontrolltiere und der Versuchstiere, und richtig sind

meine Schlüsse nur unter der Voraussetzung, dass die Thymi zu Beginn des Versuchs sich in mindestens gleich gutem Zustand befanden wie die der Kontrolltiere.

Bei meinen Versuchsreihen mit chronischer Unterernährung tötete ich im allgemeinen ein Versuchstier jede Woche, bei Versuchen mit vollständigem Hunger wurden dagegen die Versuchstiere in Zwischenzeiten von 1—4 Tagen getötet. Die der erstgenannten Versuchsreihe angehörenden Versuchstiere wurden zwei- bis dreimal täglich gefüttert, und dabei habe ich versucht, die Nahrung so abwechselnd und allseitig wie möglich zu machen. Sie bestand u. a. aus Milch, Hafer, Kleie, Gras oder Heu und Wurzelgewächsen. Hierdurch habe ich den störenden Momenten vorbeugen wollen, welche Verdauungsstörungen infolge einförmiger Diät mit sich bringen können.

Während meiner Arbeit hat der Parasit Coccidium oviforme grosse Verheerungen unter meinen Tieren angerichtet und mir grosse Schwierigkeiten bereitet, denn meine Würfe wurden nicht selten hierdurch vorzeitig dezimiert, so dass die Versuche wiederholt werden mussten. Dieser Parasit scheint unter den Kaninchenstämmen, denen ich meine Tiere entnommen habe, ungewöhnlich verbreitet zu sein. Meine Erfahrungen betreffs der Coccidiose gehen indessen dahin, dass gelinde Leberinfektion, die den Appetit oder das allgemeine Wohlbefinden nicht stört, geringe oder gar keine Einwirkung auf die Thymus hat. In weiter vorgeschrittenem Stadium der Krankheit, wo sich Herabsetzung des Appetits und des Allgemeinzustandes geltend macht, und wo Leber und Schleimhäute schwer angegriffen sind, beeinflusst die Krankheit auch die Thymus, und derartige Tiere sind natürlich bei meinen Versuchen nicht zur Anwendung gekommen. In den wenigen Ausnahmefällen, wo ich ein gelinde coccidieninfiziertes Tier mitangewandt habe, ist dies stets besonders bemerkt worden.

Tägliche Wägungen der Tiere wurden sowohl einige Zeit vor dem Versuch wie auch während desselben ausgeführt, um so genau wie möglich Wachstum und Ernährungszustand kontrollieren zu können.

Da es bei einer Untersuchung wie der vorliegenden sehr wünschenswert ist, ein objektives Maß für den Ernährungszustand bei den Kontroll- und Versuchstieren zu haben, so habe ich zu diesem Zwecke und neben der Feststellung des totalen

Körpergewichts der Tiere eine Methode angewandt, die hier in ihren Einzelheiten mitgeteilt wird, um bei anderen gleichartigen Untersuchungen die Erhaltung vergleichbarer Werte zu ermöglichen. Die Achselhöhlen, die Leisten, die Renal- und Interskapulargebiete wurden von allem Fett befreit, welches gesammelt und gewogen wurde, und das Gewicht als Maß für den Ernährungszustand des Tieres benutzt. Hierbei wurde stets genau auf dieselbe Weise verfahren und darauf gesehen, dass stets die entsprechenden Gebiete von ihrem Fett befreit wurden. Bei mageren Versuchstieren bereitete dies keine Schwierigkeit; schlimmer war es dagegen, wenn es sich um wohlgenährte, fette Tiere, wie die Kontrolltiere, handelte, wo ein ziemlich ansehnlicher Panniculus adiposus mit den meisten obengenannten Fettdepots in Verbindung stand. Im Zusammenhang mit dem Interskapularfett wurde alles Rückenfett bis zur Höhe des Angulus inferior scapulae, mit dem Axillarfett alles Fett bis zum unteren Brustkorbrande in der Axillarlinie, mit dem Inguinalfett das gewöhnlich zirkumskripte Gebiet, das in einem Bogen sich von der Symphyse bis zur Spina iliaca anterior superior erstreckt, und mit dem Renalfett alles um die Nieren gelegene Fett bis herunter zur Mitte des Ureters gesammelt und gewogen. In den letzten Stadien der Versuchsreihen unterliegt es keinem Zweifel, dass das „Fett", das ich dermassen gewogen, streng genommen nicht so genannt werden kann, sondern eher das seröse Bindegewebe ist, das durch die Atrophie des Fettgewebes entstanden ist. Die eigentliche Fettreduktion ist daher sicherlich noch etwas grösser, als die Zahlen es angeben.

Als Fixierungsflüssigkeit habe ich die Tellyesniczkysche Lösung verwendet; gewöhnlich wurde ausserdem noch ein geringerer Teil der Drüse in Flemmingscher Flüssigkeit fixiert.

Die Bestimmung der Parenchymwerte geschah nach dem von Hammar (1906) angegebenen Prinzip. Seine Anwendung auf das Kaninchen erfordert indessen die Kenntnis der spezifischen Gewichte von Thymusparenchym, Bindegewebe und Fettgewebe bei diesem Tier. Ich führte eine solche Bestimmung des spez. Gewichts des Parenchyms in der Weise aus, dass ich Thymusstücke von neugeborenen Kaninchen, wo das interlobuläre Bindegewebe so wenig entwickelt ist, dass es in diesem Zusammenhang zu vernachlässigen sein dürfte, in Kochsalzlösungen von bekanntem spez. Gewicht eintauchte. In gleicher Weise wurde das spez.

Gewicht des Bindegewebes an Stücken von fettfreier Subcutis aus dem Bauche neugeborener und ausgewachsener Tiere bestimmt. Das spez. Gewicht des Fettgewebes wurde an subkutanem Fettgewebe mittelst Alkoholmischungen von bekanntem spez. Gewicht bestimmt. Als spez. Gewicht des Thymusparenchyms des Kaninchens ergab sich 1,075, des jungen Bindegewebes 1,060, des älteren Bindegewebes 1,10 und des Fettgewebes 0,95. Bei diesen Untersuchungen leistete mir Herr Professor C. Th. Mörner wohlwollende Hilfe, wofür ich ihm zu grossem Danke verpflichtet bin. Die Berechnungen wurden nach den in Söderlund-Backmans Aufsatz (1908) angeführten Formeln ausgeführt.

Auch im übrigen habe ich versucht, objektive Maße für die mikroskopischen Veränderungen zu erhalten. Vor allem gilt dies für die Verhältnisse und die Menge der Hassalschen Körperchen und der Mitosen.

Die Hassalschen Körperchen habe ich der Anzahl und Grösse nach zu bestimmen versucht und dabei mich folgender Methode bedient. Schnitte von 6 $\mu$ Dicke aus verschiedenen Teilen der Drüse wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt und in Kanadabalsam eingeschlossen. Unter dem Mikroskop wurde die Anzahl der im Parenchym vorhandenen Hassalschen Körperchen bestimmt und mit Benutzung des Okularmikrometers der Durchmesser jedes einzelnen Körperchens gemessen. Deutlich oberflächlich geschnittene Körperchen wurden dabei nicht mitgezählt. Nachdem auf diese Weise Schnitte aus verschiedenen Teilen der Drüse durchsucht worden waren, wurden die Volumina der betreffenden Parenchymgebiete nach folgender Methode bestimmt. Mit Hilfe eines Projektionsapparats mit bekannter Vergrösserung wurden die behandelten Schnitte auf einer Wachsplatte aufgezeichnet. Die aufgezeichneten Parenchymgebiete wurden danach ausgeschnitten und gewogen. Mittelst der Wägung eines Quadrats mit 5 cm langen Seiten wurde auch das Gewicht von 1 mm derselben Wachsplatte bestimmt. Angenommen, dass letzteres Gewicht a mg beträgt, dass das ausgeschnittene Parenchymgebiet b mg wiegt, und dass die bei der Projektion angewandte lineare Vergrösserung gleich m ist, so lässt sich die Oberfläche des untersuchten Schnittes nach folgender Formel berechnen

$$y = \frac{b}{a.\ m^2}.$$

Beträgt die Dicke des Schnittes 0,006 mm, so ist folglich der Kubikinhalt (c) des untersuchten Parenchymgebiets

$$c = 0{,}006 \frac{b}{a \cdot m^2}.$$

Falls man nun die Anzahl Hassalscher Körperchen von bestimmter Grösse kennt, die auf dieses Volumen gehen, kann man die Anzahl solcher Körperchen pro $mm^3$ Parenchym berechnen. Auch die Anzahl pro Drüse lässt sich berechnen, da man durch die Parenchymwertbestimmung das Gewicht des Parenchyms kennt und demnach bei bekanntem spez. Gewicht das Volumen (Vol. = absol. Gewicht : spez. Gewicht) des Drüsenparenchyms berechnen kann.

Die Zahlen, die so erhalten werden, bedürfen indessen einer weiteren Korrektion, und zwar ganz besonders, was die grösseren Hassalschen Körperchen betrifft. Wenn z. B. der Durchmesser in einem Fall als 30 $\mu$ und die Schnittdicke als 6 $\mu$ betragend festgestellt wurde, so kann dieses Hassalsche Körperchen von dem Messer höchstens fünfmal getroffen worden sein. Eine Wahrscheinlichkeitsberechnung zeigt, dass die Bildung in der Mehrzahl der Fälle in sechs Schnitten gefunden wird. Von diesen repräsentieren indessen zwei Schnitte die beiden Oberflächenschnitte, von denen ich bereits beim Rechnen abgesehen habe, und ich hätte demnach dieses Hassalsche Körperchen viermal statt einmal gezählt. Aus diesem Grunde ist eine Reduktion der ursprünglich erhaltenen Zahlenwerte notwendig gewesen, und in Übereinstimmung hiermit habe ich auch die Reduktionsziffer für Gruppe 2 (s. unten!) zu 2, für Gruppe 3 zu 4 und für Gruppe 4 zu 5 bestimmt, durch welche Zahlen also die ursprünglich erhaltene Totalsumme der betreffenden Gruppe dividiert worden ist. Die Werte in Gruppe 1 sind überhaupt nicht reduziert worden. Nach dieser Reduktion dürften die Werte, obwohl natürlich nur approximativ, als relativ anwendbar anzusehen sein.

Bei dem Messen der Hassalschen Körperchen habe ich folgendes Verfahren beobachtet. Die Länge des Durchmessers ist nicht genauer als auf 5 $\mu$ bestimmt worden, da die Grenze nach aussen hin meistens undeutlich und es unmöglich ist, sie völlig scharf zu markieren. Beim Messen ist keine besondere Schwierigkeit bei sphärischen Formen, dem gewöhnlichsten Typus

der einfachen mehrzelligen Hassalschen Körperchen, vorhanden gewesen. Anders stellt sich indessen die Sache bezüglich der zusammengesetzten Formen. Recht oft erhebt sich die Frage, ob mehrere einfache oder eine zusammengesetzte vorliegt. Dabei bin ich nun in der Weise verfahren, dass ich eine solche, die nicht von einer gemeinsamen peripheren Zellschicht umgeben war, als mehrere einfache gerechnet und jede dieser letzteren für sich gemessen, jede aber, die wenigstens eine gemeinsame periphere Zellschicht aufwies, als ein einziges Hassalsches Körperchen aufgefasst habe. Bei länglichen Formen ist ein ungefährer mittlerer Durchmesser berechnet worden.

Folgende Einteilung habe ich gewählt:

A. Einzellige Hassalsche Körperchen, d. h. grosse, hypertrophische Zellen, nicht selten mit ausgesprochen faseriger Protoplasmadifferenzierung, die wahrscheinlich bis zu einem gewissen Grade als Vorstadien zu den echten Hassalschen Körperchen anzusehen sind.

B. Mehrzellige (echte) Hassalsche Körperchen. Grössengruppen:

1. Durchmesser 5—14 $\mu$,
2. „ 15—24 $\mu$,
3. „ 25—34 $\mu$,
4. „ 35—60 $\mu$.

Beim Zählen von Mitosen habe ich mich folgenden Verfahrens bedient. Von in Tellyesniczkyscher Flüssigkeit fixiertem Material wurden 6 $\mu$-Schnitte angefertigt und in Harrisschem Hämatoxylin gefärbt, wonach kräftige Entfärbung in HCl-saurem 70 %igem Alkohol (1 % HCl) vorgenommen wurde. Danach wurde die Säure gründlich in dest. Wasser ausgewaschen, so dass eine schöne, aber schwache Blaufärbung entstand: Überführung in Xylol und Einschluss in Kanadabalsam. Unter Anwendung von Leitz' Okular 1, Objektiv 7 habe ich die Anzahl der Mitosen in einer Anzahl Gesichtsfelder von Rinde bezw. Mark berechnet. Die Grösse des Gesichtsfeldes wurde mit Hilfe eines Objektmikrometers berechnet, und auf Grund der bekannten Schnittdicke wurde das Volumen der durchsuchten Gesichtsfelder festgestellt und die Anzahl Mitosen pro $mm^3$ Rinde und Mark sowie auch pro Drüse berechnet.

In all den Fällen, wo ein Unterschied zwischen Rinde und Mark vorhanden war, wurde die Zählung der Mitosen für jedes der beiden Parenchymgebiete für sich angestellt. Wo ein Unterschied zwischen Mark und Rinde nicht vorhanden war, wurde die Zählung für das Parenchym in seiner Gesamtheit vorgenommen. Um einen direkten Vergleich zwischen diesen beiden Kategorien von Fällen zu ermöglichen, wurde, um auch im erstgenannten Falle die Anzahl pro $mm^3$ Parenchym bestimmt zu erhalten, die Summe der in Rinde und Mark vorhandenen Mitosen durch den Kubikinhalt des ganzen Parenchyms (in $mm^3$ gerechnet) dividiert.

Die grösste technische Schwierigkeit bei dieser Methode ist die, dahin zu kommen, dass die Mitosen scharf gefärbt sich von der Umgebung abheben. Das Material muss wohlfixiert sein, so dass das Charakteristische in der Form und Anordnung der Chromosomen hervortritt, sonst dürfte es sich bei dieser Färbungsmethode nicht verlohnen, die Kernteilungsfiguren zählen zu wollen. Was die Entfärbung betrifft, so muss sie so kräftig sein, dass alle Zellkerne, die nicht in Mitose begriffen sind, äusserst matt gefärbt werden, denn erst dann werden die Chromosomen leicht erkennbar. Besonders grosse Schwierigkeiten bieten die Hungerstadien, wo die Anzahl stark blaugefärbter, nicht selten unregelmässig geformter Kerne und Kernderivate gewöhnlich sehr gross ist und Verwechslung mit Mitosen veranlassen kann. Indessen lernt man nach einiger Übung auch hier mit grosser Sicherheit die beiden Arten von Bildern zu unterscheiden.

## Eigene Untersuchungen.

### I. Der Verlauf der Involution.

#### A. Chronische Unterernährung.

**Serie I.** Sechs Tiere von demselben Wurf. Alter zu Beginn des Versuchs sechs Wochen (Taf. XVII, Fig. 1—5).

Nr. 1 (♀). Erstes Kontrolltier. Zu Beginn des Versuchs getötet. Eines der mittelgrossen Tiere des Wurfs. Körpergewicht 409 gr, Milzgewicht 0,17 gr, Gewicht des Fetts 12,37 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,87 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,72 gr, Rindenwert 0,60 gr, Markwert 0,12 gr (die entsprechenden Durchschnittswerte für sechs Wochen alte Kaninchen nach Söderlund-Backman bezw. 1,07, 1,00, 0,769, 0,232).

Das mikroskopische Präparat (Taf. XVII, Fig. 1) zeigt das Bild einer normalen Thymus von einem wohlgenährten Tier. Die Läppchen liegen dicht

nebeneinander, nur durch schmale Bindegewebszüge voneinander getrennt. Verhältnis Rinde : Mark wie 5 : 1 und Verhältnis Parenchym : interstitielles Gewebe gleichfalls ungefähr wie 5 : 1. Nur spärlich werden Lymphozyten im interstitiellen Gewebe angetroffen, in nicht geringer Menge auch in Blutgefässen und Lymphgefässen. Kernteilungsfiguren sind in grosser Menge vorhanden, sowohl Lymphozyten als Retikulumzellen angehörig, pro $mm^3$ Rinde zu 16800, pro $mm^3$ Mark zu 9431 oder im Durchschnitt für das Parenchym zu 15590 pro $mm^3$ berechnet. Für das ganze Organ berechnet, sind die entsprechenden Werte 9408000, 1037410 und 10445410. Hassalsche Körperchen 313,5 pro $mm^3$ Parenchym, 210045 für das ganze Organ berechnet. Die mittelgrossen (15—24 $\mu$) und die einzelligen am zahlreichsten (wegen Einzelheiten s. Tab. II auf S. 414). Das interstitielle Gewebe enthält ziemlich reichlich Fett.

Nr. 2 (♀). Erstes Versuchstier. Eine Woche lang unzureichende, aber allseitige Ernährung. Körpergewicht zu Beginn des Versuches 369 gr, Gewichtsabnahme während der ganzen Versuchszeit 37 gr (mittlere Gewichtszunahme vor Beginn des Versuchs 14,5 gr pro Tag; mittlere Gewichtsabnahme pro Tag während des Versuchs 5,3 gr), Milzgewicht 0,22 gr, Fett 6,32 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,30 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,19 gr. Rindenwert 0,13 gr, Markwert 0,06 gr.

Verhältnis Rinde : Mark = 2 : 1 (ungef.) und Parenchym : interstitielles Gewebe = 9 : 5 (ungef.). In dem mikroskopischen Präparat (Taf. XVII, Fig. 2) zeigen sich die Lobuli an Umfang beträchtlich vermindert, die Rinde mehr als das Mark. Die Anzahl der Rindenlymphozyten ist stark reduziert, während das Mark solche Zellen in vermehrter Anzahl zu enthalten scheint. Zahlreiche Lymphozyten im interstitiellen Gewebe und in den perivaskulären Lymphgefässen. Die Anzahl der Mitosen relativ gross, zu 12855 pro $mm^4$ Rinde, 8290 pro $mm^3$ Mark und 11411 pro $mm^3$ Parenchym berechnet; für das ganze Organ berechnet, betragen sie 1555455 in der Rinde, 464240 im Mark oder zusammen 2019695, also etwas mehr als $^1/_5$ der Mitosen beim Kontrolltier. Die allerkleinsten Formen mehrzelliger Hassalscher Körperchen weisen Anzeichen der Degeneration auf, in der Form von Kernzerfall und Nekrose in den zentralen Partien. Die Anzahl der Hassalschen Körperchen beträgt der Berechnung nach 867,2 pro $mm^3$ oder für die ganze Drüse 153494, d. h. etwas mehr als $^3/_4$ der beim Kontrolltier. Am zahlreichsten ist auch hier die Grössengruppe 15—24 $\mu$, demnächst die kleinen mehrzelligen und die einzelligen (s. Tab. II). Das interlobuläre Fett an einigen Stellen stark atrophisch. Das interstitielle Gewebe bedeutend mehr aufgelockert als in der Thymus des Kontrolltiers.

Nr. 3 (♀). Zweites Versuchstier. Zwei Wochen lang unzureichende Ernährung Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 367 gr, Gewichtsabnahme während der ganzen Versuchszeit 56 gr (mittlere Zunahme pro Tag vor Beginn des Versuchs 12,7 gr, mittlere Gewichtsabnahme während des Versuchs selbst 4,0 gr pro Tag). Milzgewicht 0,18 gr, Fett 1,7 gr.

Absolutes Thymusgewicht 0,12 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,07 gr, Rindenwert 0,05 gr, Markwert 0,02 gr.

Die Involution ist hier noch weiter gegangen (Tafel XVII, Fig. 3). Die Lobuli klein, mit einer dünnen Rindenschicht. Die Grenze zwischen den Rinden- und Markgebieten noch erkennbar, in einigen Lobuli jedoch ziemlich undeutlich. Zahlreiche Lymphozyten in den Lymphgefässen und im interlobulären Bindegewebe. Die Anzahl der Mitosen bedeutend vermindert, pro $mm^3$ Parenchym zu 4860 und im ganzen Parenchym zu 325620 oder ungefähr $^1/_{30}$ des Betrages beim Kontrolltier berechnet. Zahlreiche Degenerationstypen unter den Retikulumzellen : Schollen oder Körnchen in dem stark angeschwellten Protoplasma, die von Osmium grau gefärbt werden, ausserdem Chromatolyse des gewöhnlich exzentrisch liegenden Kerns. Unter den Hassalschen Körperchen scheint eine grosse Zahl in Degeneration begriffen zu sein: Nekrose und Auflösung der mehr zentral gelegenen Zellen und Kernzerfall in den peripheren Schichten; pro $mm^3$ Parenchym betragen sie 1222,9, im gesamten Parenchym 81934. Die einzelligen Formen sind ganz verschwunden, die mittelgrossen (15—24 $\mu$) überwiegen immer noch (s. Tab. II).

Nr. 4 (♀). Drittes Versuchstier. Drei Wochen lang unzureichende Ernährung. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 382 gr, Gewichtsabnahme während der ganzen Versuchszeit 5 gr (Körpergewicht fast konstant während der ganzen Versuchszeit; mittlere Gewichtszunahme pro Tag vor Beginn des Versuchs 14,3 gr). Milzgewicht 0,15 gr, Fett 1,3 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,09 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,04 gr.

Die ganze Drüse äusserst dünn, kaum erkennbar, eingebettet in ein serös durchtränktes, schlottriges Bindegewebe (Taf. XVII, Fig. 4) im vorderen Mediastinum. Das Parenchym beträgt weniger als die Hälfte der Drüse. In dem mikroskopischen Präparat ist es nicht immer leicht, die Mark- und Rindenregionen voneinander zu unterscheiden. Das Mark ist nämlich besonders reich an Lymphozyten, während die Anzahl in der Rinde stark reduziert ist, weshalb der Zellreichtum des Parenchyms ziemlich gleichförmig ist. Besonders augenfällig ist die starke Lymphozytenanhäufung, die überall um die grösseren intraparenchymatösen Gefässe und die in ihrer Nähe gelegenen Lymphwege herum vorkommt. Auch die Lymphgefässe und das interstitielle Gewebe enthalten reichlich solche Zellen. Ebenso scheint ihre Anzahl etwas in den Venen vermehrt zu sein. Die Mitosen sind spärlich, zu 4105 pro $mm^3$ Parenchym und 147780 im gesamten Parenchym berechnet. Die Bilder degenerierter Retikulumzellen zahlreicher. Die Hassalschen Körperchen zu 1623,2 pro $mm^3$ Parenchym und 58435 im gesamten Organ berechnet. Einzellige fehlen; die Gruppe 15—24 $\mu$ überwiegt der Zahl nach immer noch. Fast alle Hassalschen Körperchen scheinen in Degeneration begriffen zu sein. Das interstitielle Gewebe fettfrei, serös durchtränkt und aufgelockert.

Nr. 5 (♀). Viertes Versuchstier. Vier Wochen lang unzureichende Ernährung. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 445 gr; Abnahme während der ganzen Versuchszeit 45 gr (mittlere Zunahme vor Beginn des Versuchs 15 gr pro Tag, mittlere Abnahme während des Versuchs 1,69 gr pro Tag; Gewichtsfluktuationen während des Versuchs selbst 485 und 400 gr). Milzgewicht 0,07 gr, Fett 1,5 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,03 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,011 gr. Die Drüse äusserst reduziert dem Gewicht und Volumen nach. Verhältnis Parenchym : interstitielles Gewebe = 5 : 9 (ungef.). Die Lobuli sehr stark vermindert, einige von fast epithelialem Aussehen, so gut wie vollständig von Lymphozyten entblösst. Die zentralen Teile der Lobuli enthalten eine grössere Anzahl Lymphozyten als die peripheren (Taf. XVII, Fig. 5), und besonders scheinen diese Zellen um die grossen Gefässe gesammelt zu sein, die sich zentral in den Lobuli befinden. Lymphozyten kommen ausserdem zahlreich in Blutgefässen, Lymphgefässen und in dem interstitiellen Gewebe vor. Mitosen kommen äusserst spärlich vor, und die vereinzelten, die entdeckt werden konnten, scheinen meistens Retikulumzellen anzugehören; ihre Anzahl zu 315 pro $mm^3$ und 3087 im gesamten Organ berechnet. Degenerationsbilder von Retikulumzellen sind sehr gewöhnlich; hier und da finden sich auch kleine, stark gefärbte Körnchen oder Klumpen, Flemmings „tingiblen Körperchen" ähnlich, wahrscheinlich Kernfragmente aus degenerierten Lymphozyten. Die Hassalschen Körperchen zu 1646,6 pro $mm^3$ und 16136 im ganzen Organ berechnet. Keine einzelligen vorhanden; die Gruppe 15—24 $\mu$ überwiegt kaum nennenswert über die Gruppe 5—14 $\mu$. In sämtlichen Hassalschen Körperchen degenerative Veränderungen.

Dieses Tier erwies sich als mit Coccidien behaftet. Eine geringe Anzahl Herde in der Leber.

Nr. 6 (♂). Zweites Kontrolltier. Reichliche und allseitige Kost während der ganzen Versuchszeit. Wurde wegen hervortretender Symptome von Coccidieninfektion schon nach drei Wochen, d. h. gleichzeitig mit Nr. 4 getötet. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 370 gr, Gewichtszunahme während des ganzen Versuchs 256 gr (mittlere Zunahme pro Tag 12,6 gr). Milzgewicht 0,28 gr, Fett 20,35 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,95 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,77 gr, Rindenwert 0,62 gr, Markwert 0,15 gr.

Verhältnis Parenchym: interstitielles Gewebe = 4 : 1 (ungef.), Rinde zu Mark = 4 : 1 (ungef.). Das mikroskopische Bild zeigt eine ziemlich normale Thymus : zahlreiche Mitosen, die Rinden- und Markgebiete deutlich voneinander abgegrenzt. Doch ist es augenfällig, wie äusserst zahlreiche Lymphozyten sich in den Lymphgefässen und dem interlobulären Bindegewebe befinden. Dies steht offenbar mit einer ziemlich starken Coccidieninfektion der Leber in Zusammenhang. Zu beachten ist auch, dass das Tier, trotz reichlicher Nahrung, während der letzten fünf Tage, bevor es getötet wurde, um 40 gr abnahm.

**Serie II.** Ein Wurf von vier Tieren, von denen zwei Tiere als Kontrolltiere, die zwei übrigen als Versuchstiere angewandt wurden. Alter zu Beginn des Versuchs vier Wochen.

Der Versuch wurde so angeordnet, dass die Versuchstiere einer ziemlich gelinden Beschränkung der Nahrung während der ersten Woche ausgesetzt wurden, wonach ein Versuchstier getötet wurde; das andere Versuchstier bekam dann während der zweiten Versuchswoche eine ganz minimale Menge Nahrung, wonach es getötet wurde.

Nr. 7 (♂). Erstes Kontrolltier, getötet zu Beginn des Versuchs. Kleinstes Tier des Wurfs. Körpergewicht 262 gr, Milzgewicht 0,13 gr, Gewicht des Fetts nicht bestimmt.

Absol. Thymusgewicht 0,39 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,33 gr, Rindenwert 0,27 gr, Markwert 0,06 gr.

Die Thymus zeigt normales Aussehen im mikroskopischen Präparat. Mitosen 18500 pro $mm^3$ Rinde, 7166 pro $mm^3$ Mark, d. h. durchschnittlich pro $mm^3$ Parenchym 16453; berechnet für das ganze Organ sind die entsprechenden Zahlen 4699000, 401296 und 5100296. Hassalsche Körperchen zu 325,7 pro $mm^3$ Parenchym oder für das ganze Organ zu 100967 berechnet; die kleinen Formen 5—14 „ und 15—24 „ sind ungefähr in gleicher Anzahl vertreten; die einzelligen etwas spärlicher.

Nr. 8 (♂). Erstes Versuchstier. Eine Woche lang gelinde Beschränkung der Nahrung. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 345 gr, zu Ende desselben 362 gr, Zunahme während der ganzen Versuchszeit 17 gr (tägliche Zunahme vor Beginn des Versuchs 15,0 gr, tägliche Zunahme während des Versuchs 2,4 gr).

Absol. Thymusgewicht 0,40 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,34 gr, Rindenwert 0,22 gr, Markwert 0,12 gr.

Das mikroskopische Präparat zeigt bedeutend verminderte Lobuli. Die Lymphozytenmenge in der Rinde bedeutend geringer als bei den Kontrollthymi. Die Lymphozyten sind dagegen im Mark vermehrt, und die interlobulären Lymphgefässe sind ganz überschwemmt mit derartigen Zellen. Auch im interstitiellen Bindegewebe sowie in den Blutgefässen zahlreiche Lymphozyten. Mitosen 12510 pro $mm^3$ Rinde, 10230 pro $mm^3$ Mark, 11726 pro $mm^3$ Parenchym; in der ganzen Rinde wurde ihre Anzahl zu 2627100, im ganzen Mark zu 1125300 oder zusammen im ganzen Parenchym zu 3752400 berechnet. Die Anzahl der Hassalschen Körperchen beträgt 370,5 pro $mm^3$ oder 119560 in der ganzen Drüse. Die Gruppe 5—14 „ ist am zahlreichsten vertreten, danach die einzelligen und die Gruppe 15—24 „ in ungefähr gleicher Menge (s. Tab. II). Das interstitielle Gewebe ist deutlich lockerer als normalerweise; die Fettlobuli innerhalb desselben hier und da etwas atrophisch.

Nr. 9 (♂). Zweites Versuchstier. Eine Woche lang äusserst gelinder, danach eine Woche lang starker Hunger. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 324 gr, zu Ende desselben 313 gr. Gewichtsabnahme während des ganzen Versuchs 11 gr (mittlere Zunahme pro Tag vor Beginn des Versuchs 13,7 gr, mittlere Abnahme pro Tag während des Versuchs selbst 0,8 gr). Milzgewicht 0,15 gr, Fett 0,59 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,05 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,016 gr.

Die Lobuli stark vermindert. Ein Unterschied zwischen den Rinden- und Markgebieten unmöglich zu beobachten. Das Parenchym hat ein durchweg gleichartiges Aussehen; die Hassalschen Körperchen werden oft an den Rändern der Lobuli angetroffen. Die Anzahl der Lymphozyten stark reduziert. Am zahlreichsten sind sie zentral in den Lobuli, stellenweise in den Retikulummaschen und um die grossen zentralen Gefässe (Venen) herum angesammelt.

Auch die perivaskularen Lymphwege in dem interstitiellen Gewebe enthalten zahlreiche Lymphozyten. Dagegen finden sie sich spärlicher in den peripheren Teilen der Lobuli, woselbst eine epitheliale Randschicht mehrfach zutage tritt. Mitosen kommen äusserst spärlich vor und gehören hauptsächlich Retikulumzellen an; sie sind zu 728 pro $mm^3$ Parenchym und 10920 in der ganzen Drüse berechnet worden. Degenerationsformen sowohl von Retikulumzellen als von Lymphozyten äusserst zahlreich. Die allermeisten Hassalschen Körperchen sind in Degeneration und Auflösung begriffen; ihre Anzahl 1305,5 pro $mm^3$, 19582 in der ganzen Drüse; die kleinen mehrzelligen (5—14 $\mu$) am zahlreichsten, die einzelligen verschwunden. Das interstitielle Gewebe ist stark aufgelockert und entbehrt des Fettes. Die Blutgefässe mit Blut prall gefüllt.

Nr. 10 (♂). Zweites Kontrolltier. Wurde zu Ende des Versuchs getötet. Kein Hunger. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 310 gr, Gewichtszunahme während der ganzen Versuchszeit 185 gr (mittlere Zunahme pro Tag 13,2 gr). Milzgewicht 0,20 gr, Fett 5,5 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,68 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,64 gr, davon Rinde 0,57 gr, Mark 0,07 gr.

Ich habe noch eine Versuchsserie mit chronischer Unterernährung (Serie IV) anzuführen, da sie aber mit Regenerationsversuchen verbunden wurde, wird in dem betreffenden Abschnitt weiter unten über sie berichtet werden.

---

Die hier angeführten Versuche zeigen deutlich, welch intimer Zusammenhang zwischen der Thymus und dem allgemeinen Ernährungszustand des Körpers herrscht. Unter ständigem Sinken geht das absolute Thymusgewicht bei Unterernährung in Serie I so herab, dass es nach vier Wochen nahezu $^1/_{30}$[1]) von dem des Kontrolltiers beträgt (vgl. die Kurve Textfig. 1). In Serie II gibt der schwache Hunger der ersten Woche einen undeutlichen Ausschlag; möglicherweise resultiert er nur in verlangsamtem Wachstum des Organs. Eine Woche schwachen und eine Woche strengeren Hungers hat dagegen eine Reduktion des Thymusgewichts auf $^1/_8$ bis $^1/_{12}$ desjenigen beim Kontrolltier zur Folge. In Serie IV (Textfig. 10, s. S. 437) ist das absol. Thymusgewicht nach zehntägiger Unterernährung gleichfalls auf $^1/_{12}$ desjenigen beim Kontrolltier reduziert; ein Monat Hunger (in dieser Serie

[1]) Da das zweite Kontrolltier gleichwie das vierte Versuchstier und in höherem Grade als dieses coccidieninfiziert war, so ist das erhaltene Resultat meines Erachtens offenbar dem Hunger, nicht der Krankheit zuzuschreiben.

strenger als in Serie I!) hat das Gewicht auf ungefähr $^1/_{100}$ desjenigen beim Kontrolltier herabgebracht!

Da das Körpergewicht währenddessen recht wenig von dem ursprünglichen variiert hat (wobei man jedoch sich erinnern muss, dass die Versuche Altersstadien umfassen, wo normalerweise ein schnelles Wachstum stattfindet), so hat sich auch das relative Thymusgewicht (in Prozent des Körpergewichts gerechnet) bedeutend geändert: in Serie I ist es von 0,21 % auf 0,007 %, d. h. gleichfalls auf $^1/_{30}$ des Wertes beim Kontrolltier gesunken;

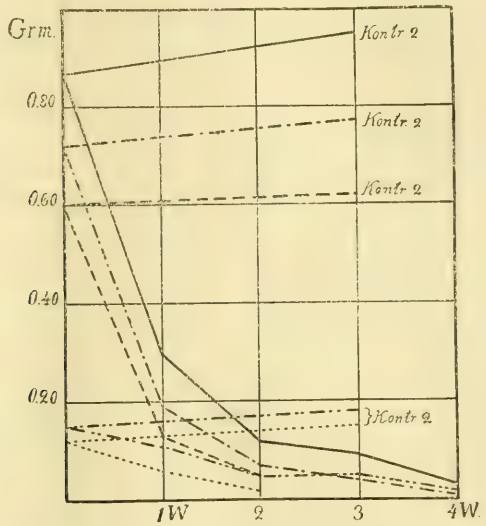



Fig. 1. Serie I. Chronische Unterernährung.

Absol. Thymusgewicht ————————
„ Parenchymgewicht —·—·—· ·—·
„ Rindengewicht — — — — —
„ Markgewicht · · · · · · · · · · · · · · ·
„ Gewicht des interst. Gewebes —· ·—· · ·

in Serie II von 0,15 % auf 0,016, d. h. auf ungefähr $^1/_{10}$, und in Serie V von 0,21 % auf 0,004 %, d. h. auf ungefähr $^1/_{50}$ (s. Tab. I).

In dem anatomischen Bilde des Organs müssen natürlich derartige Veränderungen notgedrungen sich stark bemerkbar machen.

Bei gesunden Kaninchen, die sich im Wachstumsalter befinden, und die wohlgenährt sind, ist die Thymus normalerweise eine ziemlich ansehnliche Drüse, die fast das ganze vordere

Mediastinum von der Mitte des Herzens bis hinauf zum oberen Sternalrande ausfüllt und sich sogar mit den beiden Hörnern ein Stück in die Halsregion hinauferstreckt. Aber bereits eine einwöchige Abmagerungskur ist hinreichend, um eine bedeutende Verminderung im Volumen der Drüse zu verursachen, und nach 3—4 Wochen verminderter Nahrungszufuhr ist die Involution soweit gegangen, dass die Drüse nur mit Schwierigkeit zu entdecken ist: als ein dünner, geleeartiger Fetzen liegt sie über dem Herzbeutel im vorderen Mediastinum ausgebreitet, und beim Herauslösen einer solchen „Hungerthymus" sind es vor allem ihre Gefässe, die bezüglich der Lage und Ausbreitung des Organs Anhaltspunkte geben. Gefässe sind ja im allgemeinen ziemlich resistent gegenüber dem Hunger, und eine stark involvierte Thymus ist daher sehr reich vaskularisiert und infolgedessen stark blutgefärbt. Eine gute Vorstellung von der Grössenreduktion liefern die Figuren 1—4 auf Taf. XVII, die sich auf Serie I beziehen. An verschiedenen Stellen ist eine verschieden starke Involution zu sehen. Am besten scheinen die zentralen, um die grösseren Gefässe herum gelegenen Lobuli der Einwirkung des Hungers zu widerstehen.

Der grösste Gewichtsverlust trifft die Thymus in der ersten Zeit bei gleichförmiger unzureichender Fütterung. In Serie I beträgt während der ersten Versuchswoche die Gewichtsabnahme 65,5 % (Fig. 2). Während der folgenden Versuchszeit ist der Verlust geringer: während der zweiten Versuchswoche 20,5 %, während der dritten Woche 3,7 % und während der vierten Woche 7 %. Nach vierwöchiger Abmagerungskur hat die Thymus an Gewicht nicht weniger als 97,7 % verloren. Das gleiche Verhältnis finden wir in Serie IV: während der ersten zehn Tage Gewichtsabnahme um ungefähr 88,7 %, während der folgenden drei Wochen um weitere 11 % (diese Zahlen sind indessen nicht völlig vergleichbar mit den vorhergehenden, da das Kontrolltier in dieser Serie erst nach Ende der Hungerperiode getötet wurde).

Es ist von Interesse, die Verminderung der Thymusdrüse unter dem Einfluss des Hungers mit der des Fettgewebes zu vergleichen. Dieses letztere verhält sich im grossen und ganzen gleichartig mit der Thymus und zeigt vor allem während der zwei ersten Versuchswochen eine schnelle Reduktion. Nach dieser Zeit fände nach den Kurven (Fig. 2) und Tab. I auch noch

weiterhin eine langsame Abnahme der Thymus statt, während das Gewicht des Fettgewebes sich mehr konstant hielte. Wie bereits oben erwähnt, hat indessen das „Fett", das ich in den späteren Hungerstadien gewogen, in Wirklichkeit zu grossem Teil aus einem serös durchtränkten Bindegewebe oder atrophiertem Fettgewebe bestanden. Inwieweit Fett innerhalb dieses letzteren während der letzten Hungerwochen noch vorhanden gewesen und während dieser Zeit noch weiter reduziert worden ist, darüber vermögen zweifellos die Wägungen keinen sicheren Bescheid zu geben, da es jedenfalls bei der makroskopischen Präparierung in diesen Stadien nicht möglich gewesen ist, sicher die Fettgewebsreste von dem fettfreien Gewebe in der Umgebung zu sondern. Im grossen und ganzen dürfte es sich daher sagen lassen, dass die Kurve des Fetts mit der Thymuskurve zusammenfällt und die Thymus demnach in Bezug auf Labilität bei Unterernährung dem Fettgewebe gleichgestellt ist.

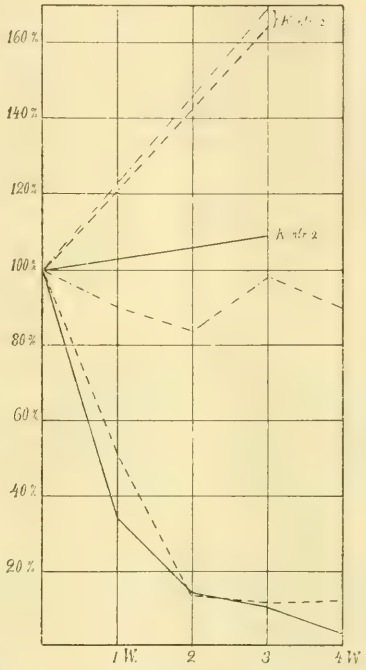



Fig. 2. Serie I. Chronische Unterernährung. Absol. Thymusgewicht in Prozenten desjenigen beim ersten Kontrolltier ————————; Körpergewicht in Prozenten desjenigen zu Beginn des Hungers —·—·—·—·; Gewicht des Fetts in Prozenten desjenigen beim ersten Kontrolltier — — — —

Wenn auch die Verminderung des absoluten Thymusgewichts durch unzureichende Nahrungszufuhr schon höchst beträchtlich ist, so zeigt doch das eigentliche Parenchym der Drüse eine verhältnismässig noch grössere Gewichtsherabsetzung, wie aus Tab. I und den Protokollen hervorgeht. Nach vierwöchiger Ver-

## Tabelle I.

| | | Nr. | Geschlecht | Alter | Versuchszeit | Körpergewicht: zu Beginn des Versuchs | Körpergewicht: bei Mors | Körpergewicht: Abnahme (—) oder Zunahme (+) | Fettgewicht: absolut | Fettgewicht: in % des Körpergewicht |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| A. Chronische Unterernährung | Serie I | 1. | ♀ | 6 Wochen | Kontrolle 1 | 409 gr | 409 gr | | 12,37 gr | 3,02 |
| | | 2. | ♀ | 7 „ | 1 Woche | 369 „ | 332 „ | — 37 gr | 6,32 „ | 1,90 |
| | | 3. | ♀ | 8 „ | 2 Wochen | 367 „ | 311 „ | — 56 „ | 1,70 „ | 0,55 |
| | | 4. | ♀ | 9 „ | 3 „ | 382 „ | 377 „ | — 5 „ | 1,30 „ | 0,35 |
| | | 5. | ♀ | 10 „ | 4 „ | 445 „ | 400 „ | — 45 „ | 1,50 „ | 0,37 |
| | | 6. | ♂ | 9 „ | Kontrolle 2 | 370 „ | 626 „ | + 256 „ | 20,35 „ | 3,25 |
| | Serie II | 7. | ♂ | 4 Wochen | Kontrolle 1 | 262 gr | 262 gr | | | |
| | | 8. | ♂ | 5 „ | 1 Woche | 345 „ | 362 „ | + 17 gr | 5,9 gr | 1,63 |
| | | 9. | ♂ | 6 „ | 2 Wochen | 324 „ | 313 „ | — 11 „ | 0,59 „ | 0,19 |
| | | 10. | ♂ | 6 „ | Kontrolle 2 | 310 „ | 495 „ | + 185 „ | 5,5 „ | 1,11 |
| B. Akuter Hungerzustand | Serie III | 11. | ♂ | 4 Monate | Kontrolle 2 | 1375 gr | 1445 gr | + 70 gr | 26,40 gr | 1,83 |
| | | 12. | ♀ | „ | 1 Tag | 1200 „ | 1110 „ | — 90 „ | 18,60 „ | 1,68 |
| | | 13. | ♀ | „ | 2 Tage | 1385 „ | 1235 „ | — 150 „ | 16,30 „ | 1,32 |
| | | 14. | ♀ | „ | 3 „ | 1380 „ | 1200 „ | — 180 „ | 10,92 „ | 0,91 |
| | | 15. | ♂ | „ | 4 „ | 1385 „ | 1135 „ | — 250 „ | 6,90 „ | 0,61 |
| | Serie V | 24. | ♂ | 5 Monate | Kontrolle 1 | 1450 gr | 1450 gr | | 25,00 gr | 1,72 |
| | | 25. | ♀ | „ | 2 Tage | 1550 „ | 1360 „ | — 190 gr | 24,50 „ | 1,80 |
| | | 26. | ♀ | „ | 5 „ | 1665 „ | 1390 „ | — 275 „ | 27,20 „ | 1,96 |
| | | 27 | ♂ | „ | 9 „ | 1740 „ | 1300 „ | — 440 „ | 4,00 „ | 0,31 |

| Thymusgewicht | | Absolutes Gewicht von | | | | Parenchym | Rinde | Mark | Interst. Gewebe |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| absolut | in % des Körpergewichts | Parenchym | Rinde | Mark | interst. Gewebe | in % des absol. Thymusgewichts | | | |
| 0,87 gr | 0,21 | 0,72 gr | 0,60 gr | 0,12 gr | 0,15 gr | 82,8 | 69,0 | 13,8 | 17,2 |
| 0,30 „ | 0,09 | 0,19 „ | 0,13 „ | 0,06 „ | 0,11 „ | 63,3 | 43,3 | 20,0 | 36,7 |
| 0,12 „ | 0,039 | 0,07 „ | 0,05 „ | 0,02 „ | 0,05 „ | 58,4 | 41,7 | 16,7 | 41,6 |
| 0,09 „ | 0,024 | 0,04 „ | | | 0,05 „ | 44,4 | | | 55,6 |
| 0,03 „ | 0,007 | 0,011 „ | | | 0,019 „ | 36,7 | | | 63,3 |
| 0,95 „ | 0,15 | 0,77 „ | 0,62 „ | 0,15 „ | 0,18 „ | 81,1 | 65,3 | 15,8 | 18,9 |
| 0,39 gr | 0,15 | 0,33 gr | 0,27 gr | 0,06 gr | 0,06 gr | 84,6 | 69,2 | 15,4 | 15,4 |
| 0,40 „ | 0,11 | 0,34 „ | 0,22 „ | 0,12 „ | 0,06 „ | 85,0 | 55,0 | 30,0 | 15,0 |
| 0,05 „ | 0,016 | 0,016 „ | | | 0,034 „ | 32,0 | | | 68,0 |
| 0,68 „ | 0,137 | 0,64 „ | 0,57 „ | 0,07 „ | 0,04 „ | 94,6 | 83,8 | 10,8 | 5,4 |
| 2,55 gr | 0,176 | 2,11 gr | 1,67 gr | 0,44 gr | 0,44 gr | 82,8 | 65,6 | 17,2 | 17,2 |
| 2,45 „ | 0,220 | 1,98 „ | 1,59 „ | 0,39 „ | 0,47 „ | 80,8 | 64,9 | 15,9 | 19,2 |
| 2,42 „ | 0,196 | 1,71 „ | 1,41 „ | 0,30 „ | 0,71 „ | 70,7 | 58,3 | 12,4 | 29,3 |
| 1,52 „ | 0,126 | 1,00 „ | 0,75 „ | 0,25 „ | 0,52 „ | 65,6 | 49,2 | 16,4 | 34,4 |
| 1,02 „ | 0,089 | 0,62 „ | 0,44 „ | 0,18 „ | 0,40 „ | 60,7 | 43,1 | 17,6 | 39,3 |
| 1,65 gr | 0,114 | 1,31 gr | 1,13 gr | 0,18 gr | 0,34 gr | 79,4 | 68,5 | 10,9 | 20,6 |
| 1,80 „ | 0,132 | 1,27 „ | 1,06 „ | 0,21 „ | 0,53 „ | 70,6 | 58,3 | 12,3 | 29,4 |
| 1,10 „ | 0,081 | 0,48 „ | 0,26 „ | 0,22 „ | 0,62 „ | 43,6 | 23,6 | 20,0 | 56,4 |
| 0,40 „ | 0,031 | 0,13 „ | | | 0,27 „ | 32,5 | | | 67,5 |

suchszeit beträgt in Serie I das reduzierte Parenchymgewicht nur ungefähr $^1/_{65}$ von dem des Kontrolltiers (absol. Thymusgewicht = $^1/_{30}$ von dem des Kontrolltiers in demselben Fall). Nach einer Woche schwachen und einer Woche strengeren Hungers ist der Parenchymwert in Serie II auf $^1/_{20}$ (das absol. Thymusgewicht auf $^1/_8$) des ursprünglichen Wertes reduziert; und in Serie IV ist der Parenchymwert nach 31 Tagen Unterernährung nur gleich $^1/_{300}$ des entsprechenden Wertes bei dem ungefähr zu gleicher Zeit getöteten Kontrolltier (das absol. Thymusgewicht ist während derselben Zeit auf ungefähr $^1/_{100}$ desjenigen beim Kontrolltier heruntergegangen). In diesen letztgenannten, der Serie IV angehörenden Beispielen dürften die überraschend niedrigen Werte jedoch nicht nur einem relativ strengen Hunger, sondern auch der Wirkung der vorhandenen Coccidiose zuzuschreiben sein. Aus dem Angeführten geht hervor, dass die Involutionsprozesse im Parenchym vor sich gehen.

In wie hohem Grade das Verhältnis zwischen den einzelnen Gewebskomponenten in derselben Drüse sich im Laufe des Versuchs ändern kann, geht aus Tab. I und II hervor. Bei dem Kontrolltier Nr. 1, Serie I, enthält die Drüse ungefähr fünfmal so viel Parenchym wie interstitielles Gewebe, nach vierwöchiger Versuchszeit aber ist dieses Verhältnis dahin geändert, dass das Parenchym nur ungefähr die Hälfte von dem interstitiellen Gewebe, nach dem Gewicht gerechnet, beträgt.

Die beiden Gebiete des Parenchyms verhalten sich während der Involution verschieden, worüber Tab. I und II sowie die Kurven (Textfig. 1) Bescheid geben.

Die Rinde, die in der Kaninchenthymus normalerweise durchgehends der vorherrschende Teil des Parenchyms ist, erfährt, so lange sie sich mit Sicherheit unterscheiden lässt, eine Reduktion, die in der Regel der des Parenchyms in seiner Gesamtheit parallel verläuft. So verlaufen in Serie I (Fig. 1) und in Serie IV (Fig. 10, s. S. 437) die Kurven des Parenchyms und der Rinde im grossen und ganzen nebeneinander.

Das Mark dagegen nimmt weit langsamer als die Rinde ab, was besonders für die erste Versuchswoche gelten dürfte (Fig. 1); der schwache Hunger in Serie II scheint sogar in einer Steigerung des Markwertes zu resultieren. Die Frage lässt sich erheben, ob diese mehr resistente Beschaffenheit des Marks wirklich oder

(ganz oder teilweise) nur scheinbar ist. In letzterem Fall hätte man sich die Sache so zu denken, dass die zentralen Teile der Rinde bei ihrer Reduktion einen mehr markähnlichen Bau annähmen und dadurch die Reduktion, die gleichzeitig auch das Mark träfe, kompensierten. Auf die Möglichkeit eines solchen Verhaltens hat Hammar (1906, S. 155) hingewiesen. Verschiedenes spricht indessen dafür, dass die Sache sich nicht so verhält. In vorgeschrittenen Involutionsstadien kann man Hassalsche Körperchen bis in die Oberfläche der Lobuli hinein antreffen. Da kein Anlass zu der Annahme vorliegt, dass derartige Körperchen während der akzidentellen Involution neugebildet werden, so spricht dies dafür, dass die Rinde in grosser Ausdehnung wirklich geschwunden und nicht sich zu Mark umgebildet hat. Ferner spricht das Auftreten einer epithelialen Randschicht schon in relativ frühen Involutionsstadien (Hammar 1905: 1, S. 71) für eine zentripetale und bis zu einem gewissen Grade gegen eine zentrifugale Reduktion der Rinde. Auch weist die mikroskopische Prüfung der Mark-Rindengrenze nicht darauf hin, dass während der akzidentellen Hungerinvolution eine Verschiebung dieser Grenze nach aussen hin, d. h. eine Erweiterung des Marks auf Kosten der Rinde in grösserer Ausdehnung stattfindet. Dagegen sprechen die mikroskopischen Bilder bestimmt dafür, dass in den frühzeitigeren Involutionsstadien keine bedeutendere Reduktion des Marks zustande kommt. Ja, der zu Beginn der Involution geschehende Import von Lymphozyten in das Mark hinein bietet sogar die Möglichkeit, eine Markvergrösserung, wie sie das Kaninchen Nr. 8, Serie II zeigt, zu erklären — sofern es sich hier um etwas anderes als individuelle Variationen handelt, eine Frage, zu deren Entscheidung neue Versuche über die Involution bei gelindem Hunger vonnöten sein dürften.

Was die histologischen Einzelheiten des Involutionsverlaufes betrifft, so will ich hier eine kurze Zusammenfassung derselben geben und verweise im übrigen auf die Protokolle.

Normalerweise besteht ja das Thymusparenchym aus Rinde und Mark. Die Rinde besteht aus zerstreut liegenden, kleineren Retikulumzellen, die mit ihren Ausläufern ein weitmaschiges Netzwerk bilden, in dessen Maschen eine grosse Anzahl Lymphozyten sich befinden. Das Mark dagegen hat dichter liegende, grössere, protoplasmareichere Retikulumzellen, und in dem mehr

dichtmaschigen Markretikulum befinden sich normalerweise nur eine geringe Anzahl Lymphozyten. Ausserdem kommen im Mark normalerweise reichlich stärker hypertrophische Retikulumzellen von runder Form („einzellige Hassalsche Körperchen") und echte Hassalsche Körperchen vor.

Unter dem Einfluss verminderter Nahrungszufuhr ändern sich sehr bald diese Verhältnisse.

Das erste, was man beobachten kann, ist eine augenfällige Verminderung der Anzahl der Lymphozyten innerhalb der Rinde, und gleichzeitig findet eine Vermehrung dieser Zellen im Mark, in den perivaskularen Lymphwegen, die von ihnen ganz erfüllt sein können, sowie in den Venen statt; auch werden derartige Zellen innerhalb des interstitiellen Gewebes in nicht geringer Menge angetroffen. Bedenkt man, dass das Parenchym, während dies vorsichgeht, eine höchst beträchtliche Verminderung in bezug auf Gewicht und Volumen zeigt, und dass die Rinde in überwiegendem Grade an diesem Verlust interessiert ist, so lässt es sich kaum bezweifeln, dass eine bedeutende Lymphozytenauswanderung inszeniert worden ist, und dass die mobilisierten Lymphozyten hauptsächlich von der Rinde herstammen. Durch Lymphwege und Venen verlassen die Rindenlymphozyten über das Mark hin das Organ. Dass diese Zellen nicht auf dem Wege in die Thymus hineingewandert sein können, wie Stöhr (1906) es angenommen, ist klar, wenn man berücksichtigt, dass die Zahl der Lymphozyten während derselben Zeit mehr und mehr abnimmt. Denkbar ist zwar, dass auch eine Einwanderung vorkommt, sie muss solchenfalls aber sehr unbedeutend im Vergleich mit der Auswanderung sein.

Die Lymphozytenemigration geht vor sich, solange die Hungerzeit anhält, scheint aber, den Präparaten nach zu urteilen, lebhafter im Anfang als nach dem Ende zu zu sein, was sicherlich mit der kontinuierlichen Verminderung der totalen Lymphozytenmenge, je länger die Unterernährung dauert, in Zusammenhang steht.

Durch die Dezimierung der Rindenlymphozyten und ihre Einwanderung ins Mark erhält der Lobulus sehr bald ein uniformes Aussehen ohne Unterschied zwischen Rinde und Mark, und schliesslich haben sich in den weit vorgeschrittenen Stadien die Verhältnisse dahin geändert, dass die meisten Lymphozyten sich zentral

im Lobulus befinden, während dieser in seinen peripheren Teilen fast lymphozytenfrei ist. In einzelnen Läppchen fehlt es in den letzten Stadien sogar gänzlich an Lymphozyten.

Die Anzahl der Mitosen im Parenchym ist, wie Tab. II und Fig. 3 zeigen, in einem kontinuierlichen und schnellen Sinken begriffen, und zwar nicht nur absolut im ganzen Organ, sondern auch pro $mm^3$ Parenchym berechnet. Die Rinde verhält sich dabei wie das Parenchym in seiner Gesamtheit; das Mark zeigt in Serie I auch ein Sinken, aber ein langsameres als die Rinde; in Serie II dagegen zeigen die Markmitosen eine Zunahme während des schwachen Hungers der ersten Woche. Es lässt sich nicht

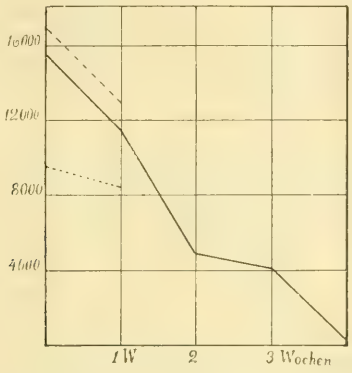



Fig. 3. Serie I. Chronische Unterernährung.
Anzahl Mitosen pro $mm^3$ Parenchym ————
„ „ „ „ Rinde
„ „ „ „ Mark . . . . . .

mit Sicherheit ausschliessen, dass individuelle Verschiedenheiten hierbei mitgespielt haben, doch braucht dies durchaus nicht der Fall gewesen zu sein. In dem Mark hat auf diesem Stadium der Involution eine starke Einwanderung von Lymphozyten stattgefunden, und eben die Marklymphozyten sind es, auf die der grössere Teil der Mitosen entfällt.

Ohne Zweifel würden eingehendere Schlüsse aus der Mitosenstatistik zu ziehen gewesen sein, wenn es bei der Zählung möglich gewesen wäre, streng zwischen den „kleinen“ Mitosen in den Lymphozyten und den „grossen“ Mitosen in den Retikulumzellen zu unterscheiden. Ich habe in meinen Zählungsprotokollen die relativ sicheren Fälle beider Art angegeben, es finden sich aber

## Tabelle II.

| | | Nr. | Absol. Thymus-gewicht | Anzahl Hassalscher Körperchen pro mm³ Parenchym | | | | | | Anzahl Hassalscher | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Einzellige | Durchmesser 5—14 μ | 15—24 μ | 25—34 μ | 35—60 μ | Sa. | Einzellige | 5—14 μ |
| A. Chronische Unterernährung | Serie I | 1.[1] | 0,87 gr | 105,7 | 19,8 | 148,7 | 31,4 | 7,9 | 313,5 | 70 819 | 13 266 |
| | | 2. | 0,30 „ | 144,5 | 168,6 | 445,7 | 84,3 | 24,1 | 867,2 | 25 576 | 29 842 |
| | | 3. | 0,12 „ | | 381,1 | 660,0 | 147,2 | 34,6 | 1222,9 | | 25 534 |
| | | 4. | 0,09 „ | | 598,7 | 831,5 | 166,3 | 26,7 | 1623,2 | | 21 553 |
| | | 5. | 0,03 „ | | 728,6 | 801,5 | 72,8 | 43,7 | 1646,6 | | 7 140 |
| | | 6[2] | 0,95 „ | 185,0 | 50,6 | 160,2 | 76,0 | 20,2 | 491,9 | 133 200 | 36 432 |
| | Serie II | 7.[1] | 0,39 gr | 88,1 | 101,3 | 102,0 | 31,2 | 3,1 | 325,7 | 27 311 | 31 403 |
| | | 8. | 0,40 „ | 98,2 | 134,3 | 98,4 | 36,0 | 3,6 | 370,5 | 31 424 | 42 976 |
| | | 9. | 0,05 „ | | 798,8 | 459,5 | 47,2 | | 1305,5 | | 11 982 |
| B. Akuter Hungerzustand | Serie V | 11.[2] | 2,55 gr | 86,6 | 130,0 | 213,5 | 29,4 | 5,4 | 464,9 | 169 736 | 254 800 |
| | | 12. | 2,45 „ | 116,4 | 340,1 | 331,2 | 29,1 | 1,8 | 818,6 | 214 176 | 625 784 |
| | | 13. | 2,42 „ | 130,6 | 331,4 | 289,3 | 16,3 | 1,9 | 769,5 | 207 654 | 526 926 |
| | | 14. | 1,52 „ | 150,7 | 333,2 | 430,1 | 27,8 | 1,6 | 943,4 | 140 151 | 309 876 |
| | | 15. | 1,02 „ | 75,4 | 212,6 | 363,5 | 30,8 | 1,3 | 683,6 | 43 732 | 123 308 |

[1]) Erstes Kontrolltier, getötet zu Beginn des Versuchs.
[2]) Zweites Kontrolltier, getötet zu Ende des Versuchs.

Zwischenformen, wo eine Entscheidung nicht zu treffen ist, und aus diesem Grunde nehme ich von einer derartigen Teilung Abstand. Nur soviel glaube ich sagen zu können, dass in den späteren Hungerstadien die angetroffenen Mitosen hauptsächlich Retikulumzellen angehört haben, ein Umstand, der teilweise aus der starken Dezimierung der Lymphozyten in diesen Stadien zu erklären sein dürfte.

| Körperchen in der ganzen Thymus | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Durchmesser | | | Sa. | Anzahl Mitosen pro mm³ | | | Anzahl Mitosen | | |
| 15—24 μ | 25—34 μ | 35—60 μ | | Parenchym | Rinde | Mark | im ganzen Parenchym | in der ganzen Rinde | im ganzen Mark |
| 99 629 | 21 038 | 5 293 | 210 045 | 15 590 | 16 800 | 9 431 | 10 445 410 | 9 408 000 | 1 037 410 |
| 78 889 | 14 921 | 4 266 | 153 494 | 11 411 | 12 855 | 8 290 | 2 019 695 | 1 555 455 | 464 240 |
| 44 220 | 9 862 | 2 318 | 81 934 | 4 860 | | | 325 620 | | |
| 29 934 | 5 987 | 961 | 58 435 | 4 105 | | | 147 780 | | |
| 7 855 | 713 | 428 | 16 136 | 315 | | | 3 087 | | |
| 115 344 | 54 720 | 14 544 | 354 240 | | | | | | |
| 31 620 | 9 672 | 961 | 100 967 | 16 453 | 18 500 | 7 166 | 5 100 296 | 4 699 000 | 401 296 |
| 31 488 | 11 520 | 1 152 | 119 560 | 11 726 | 12 510 | 10 230 | 3 752 400 | 2 627 100 | 1 125 300 |
| 6 892 | 708 | | 19 582 | 728 | | | 10 920 | | |
| 418 460 | 57 624 | 10 584 | 911 204 | 14 563 | 16 519 | 7 166 | 28 542 510 | 25 604 450 | 2 938 060 |
| 609 408 | 53 544 | 3 312 | 1 506 224 | 14 270 | 16 155 | 6 680 | 26 257 350 | 23 812 470 | 2 444 880 |
| 459 987 | 25 917 | 3 021 | 1 223 505 | 14 434 | 15 183 | 10 930 | 22 950 130 | 19 889 730 | 3 060 400 |
| 399 993 | 25 854 | 1 488 | 877 362 | 11 421 | 12 267 | 8 988 | 10 621 350 | 8 464 230 | 2 157 120 |
| 210 830 | 17 864 | 754 | 396 488 | 11 504 | 12 800 | 8 380 | 6 672 600 | 5 248 000 | 1 424 600 |

Es ist nicht ohne Interesse, den Resultaten der Berechnungen betreffs der Mitosen die entsprechenden Resultate betreffs der Hassalschen Körperchen (Tab. II, Textfig. 4) zur Seite zu stellen. Auch die totale Menge dieser letzteren nimmt in Serie I ab, etwas rascher während der ersten Woche als später. Die Reduktion der Hassalschen Körperchen geschieht indessen nicht ebenso schnell wie die Reduktion des Parenchyms in toto. Die Folge ist eine relative Vermehrung derselben, wie sie aus

Tab. II hervorgeht. Erst in der vierten Hungerwoche, wo die Abnahme des Parenchyms beträchtlich verlangsamt ist, scheinen die beiden Reduktionsprozesse mit nahezu gleicher Geschwindigkeit vorsichzugehen.

In Serie II zeigt die erste Woche eine Steigerung der totalen Menge Hassalscher Körperchen, die bei der langsamen Zunahme des Parenchyms während derselben Zeit genügend ist, um auch die relative Menge zu erhöhen. Hier lägen demnach Fälle vor, wo unter dem Einfluss des schwachen Hungers die Menge der Mitosen vermindert worden ist, während zugleich die Hassalschen Körperchen an Zahl zugenommen haben. Es ist nicht meine Absicht, einen bestimmten Schluss aus diesem einzigen Fall zu ziehen, er ist aber doch nicht ohne Interesse, insofern er auf die Möglichkeit einer gewissen gegenseitigen Selbständigkeit dieser beiden Seiten der Funktion der Thymusdrüse, Vermehrung und Bildung Hassalscher Körperchen hinweist.

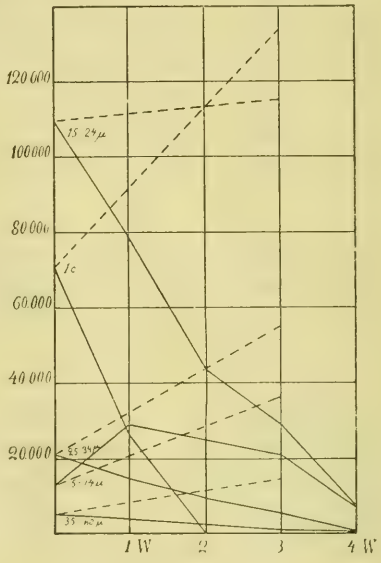



Fig. 4. Serie I.
Chronische Unterernährung.
Absol. Menge Hassalscher Körperchen bei den Versuchstieren ————, beim zweiten Kontrolltier — — — —.

Es erhebt sich nun die Frage, in welcher Weise die Verminderung der Anzahl der Hassalschen Körperchen zustandekommt. Eine Andeutung davon, daß die einzelligen Formen durch die Degeneration der Zellen verschwänden, habe ich nicht beobachten können. Ich bin daher geneigt anzunehmen, dass ihr relativ schnelles Verschwinden ganz einfach auf einem atrophischen Prozess beruht, wodurch sie den Charakter gewöhnlicher Retikulumzellen wiedererhalten. Eine entsprechende Verminderung hat Hammar (1905: 1, S. 72) auch bei den bis zu einem gewissen Grade diesen Formen entsprechenden myoiden Zellen in der Froschthymus bei ihrer akzidentellen Involution konstatieren können. Die Möglichkeit, dass einige durch Entwicklung zu

grösseren (d. h. mehrzelligen) Formen verschwinden, lässt sich nicht völlig ausschliessen, scheint mir aber nicht sehr gross zu sein. Von den mehrzelligen Körperchen scheinen die kleinen Formen wohl auch teilweise durch Verkleinerung der Zellen und dadurch bedingte Dissoziation eine Auflockerung zu erfahren. Die grösseren Formen degenerieren gewöhnlich in ihren zentralen Teilen; die Zellen zerfallen dort und lösen sich auf, während die peripheren Zellen nicht selten sich konzentrisch abplatten und um die entstandene Höhlung herum eine Art epithelialer Bekleidung bilden. In solchen zu kleinen Cysten umgewandelten Hassalschen Körperchen scheinen Lymphozyten mit einer gewissen Vorliebe sich anzuhäufen.

Ich habe, wie bereits angegeben, bei meiner Berechnung die Hassalschen Körperchen in fünf verschiedene Gruppen geteilt: einzellige und mehrzellige mit 5—14 $\mu$, 15—24 $\mu$, 25—34 $\mu$ und 35—60 $\mu$ Durchmesser. Es zeigt sich nun, dass diese Gruppen sich in der Regel in ähnlicher Weise verhalten wie die Hassalschen Körperchen, als eine Gruppe betrachtet. Im Laufe des Versuchs nehmen demnach in Serie I (Textfig. 4) sämtliche Gruppen an totaler Menge innerhalb der Thymus ab. Am schnellsten geht die Abnahme betreffs der einzelligen vor sich, die bereits nach zweiwöchiger Versuchszeit vollständig verschwunden sind. Für alle Gruppen ist die Abnahme durchgehends vorhanden, ausser bei der Gruppe 5—14 $\mu$, wo während der ersten Woche eine Zunahme hervortritt. Dies kann auf den ersten Blick hin eigentümlich erscheinen und lässt an die Möglichkeit denken, dass individuelle Verschiedenheiten hier wirksam gewesen sind; diese Vermutung wird jedoch nicht durch einen Vergleich mit dem zweiten Kontrolltier in derselben Serie bestätigt, wo gleichfalls die totale Anzahl Hassalscher Körperchen von dieser Grössengruppe augenfällig klein im Verhältnis zu den einzelligen und den nächst höheren Grössengruppen ist; auch in Serie II sind die Verhältnisse analog betreffs dieser Gruppe. Ich bin durch meine Messungen zu folgender Auffassung in dieser Sache gekommen. Bei den Thymi normaler, d. h. wohlgenährter und gesunder Kaninchen sind mehrzellige Hassalsche Körperchen von so kleinem Durchmesser wie 5—14 $\mu$ äusserst selten; die kleinsten Formen sind gewöhnlich grösser als 15 $\mu$ und werden dann zu der 15—24 $\mu$-Gruppe gerechnet. Dies dürfte damit

zusammenhängen, dass bereits die einzelligen Hassalschen Körperchen, auf deren Grundlage die mehrzelligen Formen in vielen Fällen sich entwickeln, nicht selten einen Durchmesser von 15 $\mu$ erreichen. Aus diesen Gründen weist die 5—14 $\mu$-Gruppe bei den Kontrolltieren nur eine geringe Anzahl Hassalscher Körperchen auf. Bei den Versuchstieren ist dagegen, sogar in frühen Stadien, diese Gruppe zahlreich repräsentiert, und als Ursache für diese Zunahme der Anzahl lassen sich zunächst die regressiven Veränderungen, die Schrumpfung und Verkleinerung grösserer Formen, denken, wie sie unter dem Einfluss der Unterernährung zustandekommen.

Werden Berechnungen pro $mm^3$ für die einzelnen Gruppen je für sich ausgeführt, so ergibt sich eine mehr oder weniger ausgesprochene Zunahme der relativen Anzahl Hassalscher Körperchen. Die Zunahme ist am grössten innerhalb der Gruppe 5—14 $\mu$ (Serie I), wo der Berechnung gemäss die Körperchen nach vierwöchigem Hunger 36 mal dichter liegen, als bei dem Kontrolltier; demnächst kommt die Gruppe 15—24 $\mu$ mit ungefähr siebenmal grösserer relativer Anzahl. Zu einem Teil beruht wohl diese hohe Zahl auf der niedrigen Anzahl Hassalscher Körperchen innerhalb der 5—14 $\mu$-Gruppe bei dem ersten Kontrolltier; aber auch wenn man die nicht unbedeutend höhere Anzahl beim zweiten Kontrolltier der Berechnung zugrunde legt, erhält man eine bedeutend höhere Zahl als in allen anderen Gruppen. Nähme man an, dass die Körperchen ihre Grösse nicht änderten, und dass keine neuen Körperchen den verschiedenen Gruppen während der Involutionsperiode zugeführt würden, so würde jener Umstand natürlich auf eine grössere Resistenz der Hassalschen Körperchen in dieser Gruppe als in den übrigen hindeuten. Nun deutet er aber wohl eher eine Zufuhr von Körperchen zu der fraglichen Gruppe an; wie oben erwähnt, geschieht diese Zufuhr wahrscheinlich auf dem Wege der Reduktion.

In Serie II zeigt während der ersten Woche mit ihrem äusserst gelinden Hunger die Zahl für das ganze Organ keine Verminderung innerhalb irgend einer der Gruppen der Hassalschen Körperchen (mit Ausnahme allerdings der Gruppe 15—24 $\mu$, wo eine ganz minimale Verminderung stattgefunden hat) und Vermehrung in vier derselben, am grössten innerhalb der Gruppe 5—14 $\mu$; während der zweiten Woche mit ihrem kräftigeren

Hunger nehmen sämtliche Gruppen ab, und die einzelligen verschwinden vollständig. Die relativen Werte zeigen eine dementsprechende Zunahme pro $mm^3$. Von Interesse ist es, dass auch hier die kleinen mehrzelligen Körperchen (Gruppe 5—14 $\mu$) eine bedeutend grössere relative Zunahme zeigen als alle übrigen, nämlich eine achtfache (s. Tab. II).

Zunächst erfahren Retikulumzellen und Lymphozyten degenerative Veränderungen nur in geringem Umfange; in diesen frühzeitigen Stadien besteht die Involution hauptsächlich in Lymphozytenexport aus dem Organ. In späteren Hungerstadien aber beginnen die Bilder degenerierender Retikulumzellen, charakterisiert durch das Auftreten von durch Osmium graufärbbaren Körnchen im Protoplasma der angeschwellten Zelle, mehr und mehr zuzunehmen, und etwas später tritt auch ein Zerfall von Lymphozyten in nicht geringer Ausdehnung ein: intra- oder extrazellulare Kernfragmente treten auf, bestehend aus Körnchen oder Klumpen, die durch basische Färbmittel stark gefärbt werden — „Flemmings tingible Körperchen".

Was das interstitielle Gewebe betrifft, so wird auch dieses bis zu einem gewissen Grade durch den Hunger beeinflusst. Zunächst verliert es sein Fett, welches sehr bald atrophiert. Vermehrte „paradoxale" Fettgewebsumwandlung, wie sie Hammar (1906, S. 164) bei der Involution der Menschenthymus während der Krankheit beschreibt, habe ich bei meinen Hungerversuchen nicht beobachtet. Infolge der grossen Volumverminderung der Drüsenlobuli und der Atrophie des interstitiellen Fettgewebes tritt zunächst hauptsächlich eine Auflockerung des interlobulären Gewebes und seröse Durchtränkung desselben ein. Erst später scheint eine Volumabnahme desselben durch Retraktion hinzuzukommen. Hierdurch erklärt sich der Umstand, weshalb in der ersten Versuchswoche in Serie II keine Abnahme des interstitiellen Gewebes hervortritt. Eine wirkliche, rein fibrilläre Zunahme des Bindegewebes anzunehmen, haben meine Bilder keinen Anlass gegeben, und die akzidentelle Hungerinvolution als einen sklerotischen Prozess zu betrachten, wie mehrere Forscher (d'Arrigo u. a.) haben glaubhaft machen wollen, dürfte nicht richtig sein.

Indessen geschieht die Volumverminderung des interstitiellen Gewebes ungeheuer viel langsamer als die des Parenchyms.

Hierdurch werden die grossen Änderungen in dem Verhältnis zwischen den einzelnen Thymuskomponenten während des Hungers bedingt. So zeigt Serie I eine relative Vermehrung des interstitiellen Gewebes von 17,2 % bei dem Kontrolltier auf 63,3 % bei dem Versuchstier der vierten Woche, während das Parenchym in demselben Fall von 82,8 % auf 36,7 % abgenommen hat. In Serie II sind die Unterschiede noch grösser: eine Zunahme von 15,4 % auf 68,0 % beim Bindegewebe, eine Abnahme von 84,0 % auf 32,0 % beim Parenchym, und zwar innerhalb zweier Wochen (s. Tab. I).

## B. Akuter Hungerzustand.

**Serie III.** Kein Futter, nur Wasser. Fünf Tiere von demselben Wurf. Alter zu Beginn des Versuchs vier Monate.

Nr. 11 (♂). Kontrolltier. Der Versuch dauerte nur vier Tage, und zu Ende desselben wurde dieses Tier getötet. Reichliche und allseitige Nahrung die ganze Zeit über. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 1375 gr, zu Ende desselben 1445 gr; Zunahme 70 gr, Milzgewicht 0,52 gr, Fett 26,4 gr.

Absol. Thymusgewicht 2,55 gr, reduziertes Thymusgewicht 2,11 gr, Rindenwert 1,67 gr, Markwert 0,44 gr (die entsprechenden Durchschnittswerte sind nach Söderlund-Backman bezw. 2,49, 2,30, 1,875 und 0,425).

Das mikroskopische Bild ist völlig normal (Taf. XVII, Fig. 6). Ganz wenige Lymphozyten im interstitiellen Gewebe; nur eine geringe Anzahl in Venen und Lymphwegen angetroffen. Zellteilung lebhaft in Lymphozyten und Retikulumzellen. Anzahl der Mitosen berechnet zu 28 542 510 im ganzen Organ, davon 25 604 450 in der Rinde und 2 938 060 im Mark. Pro $mm^3$ sind die entsprechenden Zahlen 14 563 (im Parenchym), 16 519 (in der Rinde) und 7166 (im Mark).

Hassalsche Körperchen zu 911 204 im ganzen Organ, 464,9 pro $mm^3$ Parenchym berechnet. Die Gruppe 15—24 $\mu$ ist am zahlreichsten vertreten, demnächst die Gruppe 5—14 $\mu$ (s. Tab. II).

Das interstitielle Gewebe besteht hauptsächlich aus Fettgewebe.

Nr. 12 (♀). Erstes Versuchstier. Ein Tag lang vollständiger Hunger. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 1200 gr, zu Ende desselben 1110 gr, Abnahme 90 gr, Milzgewicht 0,65 gr, Fett 18,6 gr.

Absol. Thymusgewicht 2,45 gr, reduziertes Thymusgewicht 1,98 gr, Rindenwert 1,59 gr, Markwert 0,39 gr.

Auf den ersten Blick hin unterscheidet sich diese Drüse nicht nennenswert von der des Kontrolltieres in mikroskopischer Hinsicht. Doch scheint die Anzahl der Lymphozyten in kleinen Venen und Lymphgefässen sowie in dem interstitiellen Gewebe etwas vermehrt zu sein. Besonders auffällig ist ihr reichliches Vorkommen in den interlobulären Fettansammlungen. Mitosen zu 26 257 350 im ganzen Organ berechnet, davon 23 812 470 in der Rinde,

2444880 im Mark; pro mm³ sind die entsprechenden Zahlen 14270, 16155, 6680. Hassalsche Körperchen zu 911204 im ganzen Organ und 818,6 pro mm³ Parenchym berechnet. Am zahlreichsten vertreten sind die Gruppen 5—14 $\mu$ und 15—24 $\mu$, erstere etwas über letztere überwiegend (s. Tab. II).

Nr. 13 (♀). Zweites Versuchstier. Zwei Tage lang vollständiger Hunger. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 1385 gr, zu Ende desselben 1235 gr, Abnahme 150 gr, Milzgewicht 0,62 gr, Fett 16,30 gr.

Absol. Thymusgewicht 2,42 gr; reduziertes Thymusgewicht 1,71 gr, Rindenwert 1,41 gr, Markwert 0,30 gr.

Das mikroskopische Bild zeigt augenfällig verkleinerte Lobuli. In Zusammenhang damit ist das interstitielle Gewebe beträchtlich aufgelockert und infolgedessen scheinbar vermehrt (s. Tab. I). Einige interlobuläre Fettansammlungen sichtlich atrophisch. Verhalten der Lymphozyten ungefähr wie beim vorigen Versuchstier, doch noch prägnanter. Mitosen 22950130 im ganzen Organ, davon 19889730 in der Rinde, 3060400 im Mark; pro mm³ sind die entsprechenden Zahlen 14805, 15183 und 10930. Hassalsche Körperchen zu 1223505 im ganzen Organ und 769,5 pro mm³ Parenchym berechnet. Die Gruppe 5—14 $\mu$ ist auch hier am zahlreichsten vertreten; danach kommt die Gruppe 15—24 $\mu$ (vgl. Tab. II).

Nr. 14 (♀). Drittes Versuchstier. Drei Tage vollständiger Hunger. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 1380 gr, zu Ende desselben 1200 gr, Abnahme 180 gr, Milzgewicht 0,53 gr, Fett 10,92 gr.

Absol. Thymusgewicht 1,52 gr; reduziertes Thymusgewicht 1,00 gr, Rindenwert 0,75 gr, Markwert 0,25 gr.

Die ganze Drüse bedeutend abgeplattet und vermindert. Bei mikroskopischer Prüfung erweist sich die Rindenschicht in den Lobuli als beträchtlich verdünnt und lymphozytenärmer als bei der normalen Thymus. Das Volumen des Marks scheint unverändert zu sein, die Lymphozytenmenge ist dort aber vermehrt. Lymphozyten werden reichlich in Venen und Lymphwegen sowie im interstitiellen Gewebe angetroffen. Mitosen im ganzen Organ 10621350, davon 8464230 in der Rinde, 2157120 im Mark; pro mm³ berechnet sind die entsprechenden Werte 11421, 12267 und 8988. Hassalsche Körperchen 877362 im ganzen Organ und 943,4 pro mm³ Parenchym. Die Gruppe 15—24 $\mu$ ist hier am zahlreichsten vertreten, danach die Gruppe 5—14 $\mu$. Das interstitielle Fett ist deutlich atrophisch.

Nr. 15 (♂). Viertes Versuchstier. Vier Tage vollständiger Hunger. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 1385 gr, zu Ende desselben 1135 gr, Abnahme 250 gr, Milzgewicht 0,5 gr, Fett 6,9 gr.

Absol. Thymusgewicht 1,02 gr; reduziertes Thymusgewicht 0,62 gr, Rindenwert 0,44 gr, Markwert 0,18 gr.

Die Involution der Thymus hat hier einen ziemlich hohen Grad erreicht (Taf. XVII, Fig. 7), wenn man die kurze Versuchszeit berücksichtigt. Lobuli klein, mit verdünnter Rinde. Das Mark relativ lymphozytenreich. Reichlich Lymphozyten in Venen, Lymphgefässen und im interstitiellen Gewebe. Retikulumzellen, in Degeneration begriffen, sind recht gewöhnlich; degenerierende Lymphozyten dagegen kommen weniger oft vor. Mitosen zu 6672600

im ganzen Organ berechnet, davon 5 248 000 in der Rinde, 1 424 600 im Mark; pro $mm^3$ sind die entsprechenden Werte 11 504, 12 800 und 8380. Die Lymphozytenmitosen im Mark sind eher vermehrt als vermindert, was in der vermehrten Anzahl dieser Zellen im Mark seine Erklärung finden dürfte. Hassalsche Körperchen 396 488 im ganzen Organ und 683,6 pro $mm^3$ Parenchym. Die Gruppe 15—24 $\mu$ ist am zahlreichsten, danach kommt die Gruppe 5—14 $\mu$ (s. Tab. II). Fettgewebe, wenn auch in recht beträchtlichem Grade atrophiert, kommt noch reichlich im interstitiellen Gewebe vor.

**Serie V.** Ein Wurf von vier Stück gesunden, fünf Monate alten Tieren. Leider war dieser Wurf nicht so gleichförmig wie der in Serie III (vgl. die Körpergewichte zu Beginn der Versuche in beiden Fällen, Tab. I). Dieser Wurf war aus dem Kaninchenhof des Physiologischen Instituts hierselbst erhalten worden, während der vorige (Serie III) aus einem Kaninchenhof auf dem Lande bezogen worden war. Das schwächste Tier des Wurfes wurde als Kontrolltier zu Beginn des Versuchs getötet und die übrigen nach zwei, bezw. fünf und neun Tagen Versuchszeit, die schwächeren zuerst, das kräftigste zuletzt. Vollständiger Hunger die ganze Zeit über. Zu bemerken ist jedoch, dass diese Tiere eine geringere Quantität Wasser täglich erhielten als in Serie III, um dem schädlichen Einfluss vorzubeugen, den allzu reichliches Wassertrinken bei einem hungernden Tier unzweifelhaft mit sich bringt. Mitosen und Hassalsche Körperchen sind in dieser Serie nicht berechnet worden.

Nr. 24 (♂). Kontrolltier. Wurde zu Beginn des Versuchs getötet. Körpergewicht 1450 gr, Milzgewicht 0,50 gr, Fett 25 gr.

Absol. Thymusgewicht 1,65 gr; reduziertes Thymusgewicht 1,31 gr, Rindenwert 1,13 gr, Markwert 0,18 gr (Durchschnittswerte nach Söderlund-Backman bezw. 2,34, 2,08, 1,712, 0,371).

Das ziemlich niedrige Gewicht der Thymus ist bemerkenswert, dürfte aber darin seine Erklärung finden, dass das Tier das kleinste des Wurfes und nahezu 300 gr leichter war als das kräftigste Tier desselben. Im übrigen normale Verhältnisse, was das mikroskopische Bild betrifft.

Nr. 25 (♀). Erstes Versuchstier. Zwei Tage lang vollständiger Hunger. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 1550 gr, zu Ende desselben 1360 gr, Abnahme 190 gr, Milzgewicht 0,42 gr, Fett 24,5 gr.

Absol. Thymusgewicht 1,80 gr; reduziertes Thymusgewicht 1,27 gr, Rindenwert 1,06 gr, Markwert 0,21 gr.

Ungefähr dieselben Verhältnisse in mikroskopischer Hinsicht wie die unter Nr. 13 (vorige Serie) beschriebenen. Die Lobuli jedoch relativ gross und voluminös.

Nr. 26 (♀). Zweites Versuchstier. Fünf Tage lang vollständiger Hunger. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 1665 gr, zu Ende desselben 1390 gr, Abnahme 275 gr, Milzgewicht 0,42 gr, Fett 27,2 gr.

Absol. Thymusgewicht 1,10 gr; reduziertes Thymusgewicht 0,48 gr, Rindenwert 0,26 gr, Markwert 0,22 gr.

Lobuli stark vermindert. Oft ist es schwer, die Mark- und die Rindenregionen scharf voneinander zu unterscheiden. Die Rinde bedeutend verdünnt,

einen schmalen Rand an den Lobuli bildend; sie ist sehr lymphozytenarm, besonders ganz peripher, wo die epitheliale Randschicht schön zutage tritt. Das Mark enthält zahlreiche Lymphozyten, die ausserdem in grosser Anzahl interlobulär, in Venen und Lymphgefässen, angetroffen werden. Zahlreiche Degenerationsbilder von Hassalschen Körperchen und Retikulumzellen.

In dieser Thymus findet sich an einer Stelle eine Gruppe Cysten, zwei grössere und einige kleinere, die das Parenchym in einigen Lobuli durchsetzen. Derartige Bildungen scheinen sonst in der Kaninchenthymus ziemlich selten zu sein, sind aber relativ gewöhnlich in der Thymus gewisser anderer Säugetiere, wie Hund, Katze u. a. (Hammar).

Nr. 27 (♂). Drittes Versuchstier. Neun Tage lang vollständiger Hunger. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 1740 gr, zu Ende desselben 1300 gr, Abnahme 440 gr, Milzgewicht 0,40 gr, Fett 4 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,40 gr; reduziertes Thymusgewicht 0,13 gr.

Das mikroskopische Bild zeigt eine sehr stark involvierte Drüse. Die Lobuli sind sehr klein, und zwischen ihnen verlaufen breite Züge aufgelockerten Bindegewebes. Ein Unterschied zwischen Mark und Rinde lässt sich nicht entdecken. Die Lymphozytenverteilung im Parenchym bedingt gleichwohl einen Unterschied zwischen Zentrum und Peripherie, ganz entgegengesetzt dem normalen Verhältnis; die Lymphozyten sind nämlich hier am zahlreichsten in den zentralen Teilen der Lobuli um die dort gelegenen grossen Gefässe herum, peripher findet sich nur eine geringe Anzahl solcher Zellen, und das Gewebe zeigt dort ein deutlich epitheliales Aussehen.

Die Lobuli sind reich vaskularisiert mit dichtliegenden Gefässen und Kapillaren.

Lymphozyten kommen zahlreich im interstitiellen Gewebe und in den Blutgefässen vor, vor allem aber erweisen sich die Lymphgefässe als vollständig von diesen Zellen erfüllt. Augenfällige degenerative Veränderungen in der Form starker Anschwellung, grobkörnigen Protoplasmas und exzentrisch liegenden Kerns sind in einer grossen Anzahl Retikulumzellen zu beobachten; auch in den Lymphozyten findet man oft ausgeprägten Kernzerfall. Die Hassalschen Körperchen sind in einigen Lobuli ganz verschwunden, zahlreiche Degenerationsbilder wieder in anderen Lobuli zeigen deutlich, in welcher Richtung der Prozess fortschreitet. Interstitielle Fettansammlungen kommen spärlich vor und sind stark atrophisch.

Auch diese Versuchsserien zeigen ein starkes Niedergehen des absoluten Thymusgewichts: in Serie III ist es nach viertägigem akutem Hungerzustand auf $^2/_5$ des Gewichts beim Kontrolltier heruntergegangen, in Serie V nach neuntägigem Hunger auf $^1/_4$ des Betrages beim Kontrolltier (Textfig. 5). Es fällt indessen bei einem Vergleich mit den entsprechenden Stadien in Serie I und IV (Nr. 2 mit Sinken auf nahezu $^1/_3$ nach sieben Tagen und Nr. 17 mit Sinken auf nahezu $^1/_{12}$ nach zehn Tagen) in die Augen, dass

die Reduktion hier im ganzen weit schwächer ausgefallen zu sein scheint, als man wegen der Vollständigkeit des Hungerns in diesen Versuchen hätte erwarten können. Es ist auch nicht undenkbar, dass eine gewisse Schwelle vorhanden ist, unterhalb welcher Unterschiede in der Fütterung sich gar nicht oder nur ganz wenig in ihrem Verhältnis zur Thymus geltend machen. Meine Versuche sind nicht geeignet, hierüber bestimmten Bescheid zu geben, und zwar aus mehreren Gründen Der grosse Altersunterschied zwischen den Tieren der Versuchsserien mit akutem Hungerzustand einerseits und denen der Serien mit chronischer Unterernährung andrerseits (die ersteren vier und fünf Monate, die letzteren vier und sechs Wochen) lässt einen direkten Vergleich zwischen ihnen nicht gerechtfertigt erscheinen; meine Erfahrung scheint nämlich an die Hand zu geben, dass junge Tiere viel empfindlicher für Ernährungsstörungen sind als ältere (ich habe auch absichtlich mehr ausgewachsene Tiere zu den Serien mit akutem Hungerzustand gewählt, eben damit sie um so besser einen vollständigen Hunger aushalten könnten). Ausserdem dürfte auch der Umstand in Betracht kommen, dass die Variationen des Thymusgewichts innerhalb derselben Altersgruppe bis zu einem gewissen Grade zunehmen, je älter die Tiere sind,[1]) und da zu Kontrolltieren die schwächeren Tiere des Wurfs gewählt wurden, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass diese ein

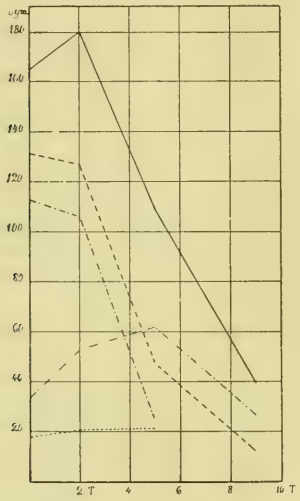



Fig. 5. Serie V. Akuter Hungerzustand.
Absol. Gewicht der Thymusdrüse ————
„ „ des Parenchyms - - - - -
„ „ der Rinde — · — · — · — · —
„ „ des Marks . . . . . .
„ „ des interst. Gewebes — · · — · · —

[1]) Söderlund-Backmans Werte scheinen eine gewisse Stütze für eine solche Ansicht abzugeben.

niedrigeres Thymusgewicht besassen, als die Versuchstiere vor dem Hunger, welcher Umstand besonders in den Serien mit akutem Hunger im Hinblick auf die Kürze der Versuchszeit einen merkbaren Einfluss auf die Werte ausüben muss. Dies tritt auch ganz augenfällig für Serie V im ersten Teil der Kurve (Textfig. 5) hervor. Aus diesen Gründen dürften die Serien nicht völlig geeignet sein, eine richtige Vorstellung davon zu geben, wie schnell eine Thymusreaktion gegenüber dem Hunger eintritt. Mit um so grösserer Sicherheit ist dagegen anzunehmen, dass die Veränderungen, die in den späteren Stadien hervortreten, wirklich durch den experimentellen Eingriff bedingt worden sind.

Das Körpergewicht ist in Serie III nach vier Tagen Hunger nur auf ungefähr $^4/_5$ und in Serie V nach neun Tagen auf ungefähr $^3/_4$ des ursprünglichen Wertes herabgesunken. Die Folge hiervon ist ein Sinken des relativen Thymusgewichts von bezw. 1,83 % und 1,72 % auf bezw. 0,61 % und 0,31 %, d. h. nach vier Tagen auf $^1/_3$ und nach neun Tagen auf mehr als $^1/_5$.

Die Reduktion des Fetts, die bei der chronischen Unterernährung mit der der Thymusdrüse nahezu übereinstimmte, scheint beim akuten Hungerzustand etwas schneller als die der Thymusdrüse zu geschehen (Textfig. 6 und 7). Nach vier Tagen ist das Fett auf ungefähr $^1/_4$ und nach neun Tagen auf ungefähr $^1/_6$ des Gewichts beim Kontrolltier reduziert. Das Verhältnis dürfte wohl als Anzeichen dafür gedeutet werden können, dass das Fettgewebe in etwas engerer Abhängigkeit von der Grösse der Nahrungszufuhr steht als die Thymus; ich komme auf diesen Punkt weiter unten zurück. Die beiden Kurven, die des Fetts und der Thymus, verlaufen auch in diesen Versuchen weniger nahe beieinander als bei dem chronischen, unvollständigen Hunger. Möglicherweise hat auch hierbei die Ungleichmässigkeit in dem vorhergehenden Ernährungszustand der Tiere eine Rolle gespielt, Ungleichmässigkeiten, die während der ersten Versuchstage noch nicht sich haben ausgleichen können.

Auch bei diesen Serien mit akutem Hungerzustand sehen wir aus Tab. I und Fig. 5, dass das eigentliche Parenchym es ist, das am meisten von dem Gewichtsverlust der Drüse betroffen wird. Nach vier Tagen ist der Parenchymwert in Serie III auf nicht ganz $^2/_7$ herabgegangen, und nach neun Tagen beträgt er

in Serie V nur $^1/_{10}$ des Wertes beim Kontrolltier. Während derselben Zeiten ist das Parenchym, das bei der Kontrollthymus ungefähr 80 % des Organs betragen hat, auf 60,7 % bezw. 32,5 % herabgegangen. Auch in diesen Fällen betrifft die hauptsächliche Verminderung die Rinde; in beiden Serien beträgt sie nach vier bis fünf Tagen nur ungefähr $^1/_4$ des Wertes beim Kontrolltier. Der Verlauf der Markkurve ist in beiden Serien mehr horizontal: er zeigt in Serie III (die Kurve hier nicht wiedergegeben) eine Abnahme auf ungefähr die Hälfte, in Serie V sogar eine leichte Zunahme (Fig. 5).

Was den Verlauf des Involutionsprozesses betrifft, so wie er sich im mikroskopischen Bilde ausnimmt, so zeigt es sich, dass

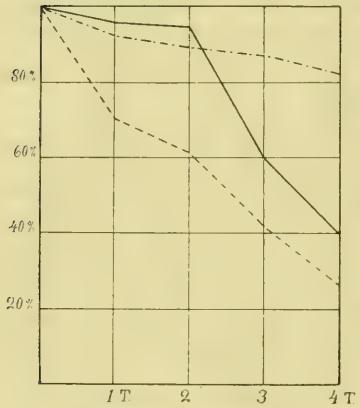



Fig. 6. Serie III
Akuter Hungerzustand.

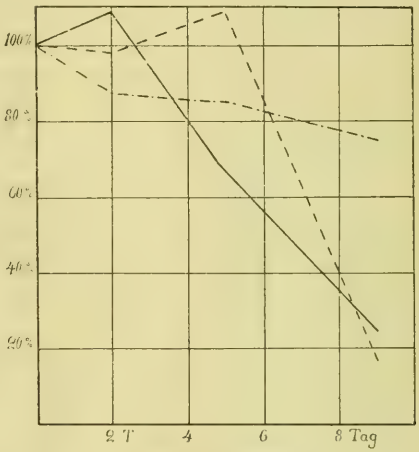



Fig. 7. Serie V.
Akuter Hungerzustand.

Absol. Thymusgewicht in % des Gewichts beim Kontrolltier ————:
Körpergewicht bei Mors in % des Gewichts zu Beginn des Versuchs · · · :
Gewicht des Fetts in % des Gewichts beim Kontrolltier · ·

schon nach 24 Stunden vollständigen Hungers die Lymphozytenauswanderung zugenommen hat. Zu dieser Zeit ist auch schon (Textfig. 8 und Tab. II) eine deutliche Abnahme der absoluten Anzahl der Rindenmitosen wahrzunehmen, die dann während der folgenden Tage ein rasch fortschreitendes Sinken zeigt, während die totale Menge im Mark, den mikroskopischen Bildern nach zu urteilen, infolge vermehrter Lymphozytenauswanderung ins Mark hinein sich mehr konstant zeigt.

Betreffs der Hassalschen Körperchen zeigt es sich, dass das Kontrolltier Nr. 11 in Serie III den Versuchstieren bedeutend nachgestanden hat. Kurven[1]) sowohl für alle Körperchen als für die Anzahl der einzelnen Gruppen im ganzen Organ beginnen daher mit einem Anstieg während des ersten Tages (eine Ausnahme machen nur die Gruppen 35—60 $\mu$ und 25—34 $\mu$). Sodann tritt eine kontinuierliche und starke Abnahme hervor, augenfällig besonders für die einzelligen sowie die kleineren (5—14 $\mu$ und 15—24 $\mu$) mehrzelligen. Trotz der kurzen Versuchszeit (vier Tage) ist die Gesamtzahl auf 43,5 % von der beim Kontrolltier herabgegangen. Am stärksten ist die Abnahme in der Gruppe 35—60 $\mu$, wo der Wert beim letzten Versuchstier nicht 0,7 % des Wertes beim Kontrolltier beträgt. Ohne übertrieben grosses Gewicht auf die einzelnen Zahlenwerte zu legen, wo zweifellos Zufälle einen recht grossen Spielraum gehabt haben können, möchte ich doch die Labilität der Hassalschen Körperchen auch während nur weniger Tage Hungers betonen, von der die Resultate Zeugnis ablegen.

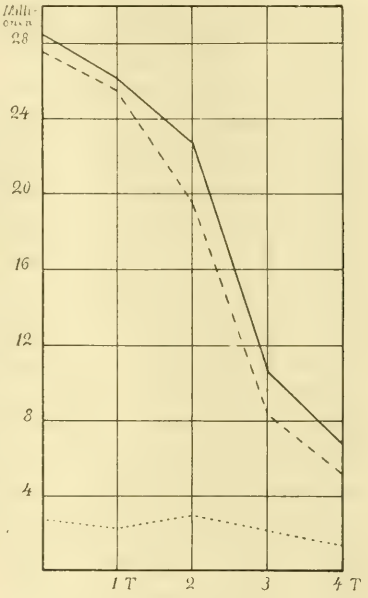



Fig. 8. Serie III.
Akuter Hungerzustand.
Gesamtzahl Mitosen im Parenchym ————, in der Rinde — — — , im Mark · · · · · ·

Die degenerativen Prozesse in Retikulumzellen und Lymphozyten treten auch bei dem akuten Hungerzustand ganz spät auf. Dieser Prozess verläuft in seinen Hauptzügen, wie er bei den Serien mit chronischer Unterernährung geschildert worden ist. Da keines von meinen Tieren infolge des Hungers gestorben ist, kann ich nicht bestimmt sagen, ob der Prozess bei den beiden Versuchsanordnungen gleichweit gelangen kann. Da indessen schon neun Tage vollständigen Hungers den Allgemeinzustand

[1]) Mit Rücksicht auf den Raum hier nicht wiedergegeben.

des Tieres stark herabsetzen und verschlechtern, bin ich geneigt anzunehmen, dass der Tod des Tieres beim akuten Hungerzustand eintritt, während der Involutionsprozess in der Thymus noch keine extremen Dimensionen angenommen hat.

---

Die durch Hunger hervorgerufene akzidentelle Thymusinvolution zeichnet sich also vor allem dadurch aus, dass die Lymphozyten massenweise aus dem Organ austreten, wie es scheint, vorzugsweise durch die Lymphwege. Sie scheinen dabei das Organ zu grossem Teil durch die im Innern der Lobuli, im Mark liegenden, feineren Gefässe zu verlassen. Daher die Überschwemmung des Thymusmarks mit derartigen Zellen, wie sie in einem gewissen, relativ frühen Stadium der Involution stattfindet.

In ihrer Weise dürfte zu der Abnahme der Lymphozyten innerhalb des Parenchyms die Herabsetzung der Anzahl der Mitosen beitragen, die bereits während des ersten Hungertages zu beobachten ist, und die zweifellos zu grossem Teil auf verminderter Teilung eben der Lymphozyten beruht; im weiteren Verlaufe tritt diese Abnahme immer mehr hervor. Andererseits ist es beachtenswert, dass noch nach mehreren Tagen vollständigen Hungerns Teilungsprozesse andauernd vorsichgehen, wenn auch mit geschwächter Intensität. Erblickt man in dieser Vermehrung der Lymphozyten einen Ausdruck wenigstens für eine Seite der Funktion des Organs, so kann man daraus schliessen, dass diese Funktion auch während der Hungerperiode relativ lange fortfährt. Es lässt sich fragen, ob sie unter ausschliesslichem Einfluss des Hungers jemals ganz aufhört. Sicher ist, dass ich nie, auch nicht in den letzten Hungerstadien, völlig lymphozytenfreie Thymi angetroffen habe. Wohl kommen, obgleich recht selten, vereinzelte lymphozytenfreie oder fast lymphozytenfreie Lobuli vor, dazwischen kommen aber andere, lymphozytenreichere vor, ein Beweis dafür, dass verschiedene Teile des Organs in verschiedenem Grade von dem Hunger beeinflusst werden können. Ob nun Mitosen auch innerhalb dieser wenigen übrigbleibenden Lymphozyten vorkommen, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls sind sie äusserst selten.

In schwer coccidienkranken Tieren habe ich dagegen Thymi angetroffen, wo nahezu alle Lymphozyten verschwunden waren und das Organ ein fast ganz epitheliales Aussehen angenommen hatte,

Bilder, die mehrere frühere Untersucher bei hochgradiger akzidenteller Involution nach Krankheit beobachtet haben, und die es Rudberg (1907) gelungen ist, durch Kombination von Hunger und Röntgenbestrahlung hervorzurufen.

Von den epithelialen Elementen der Thymusdrüse scheinen die Hassalschen Körperchen diejenigen zu sein, die am frühesten einen Einfluss durch den Hunger erfahren. Es kommt dies in einer fortschreitenden Abnahme der Anzahl dieser Bildungen zum Ausdruck, eine Abnahme, die nach dem bereits Angeführten in gleicher Weise vorsichzugehen scheint. Bei den grösseren Formen scheint es sich nur um eine wirkliche Degeneration zu handeln; die kleineren scheinen dagegen zu grossem Teil durch eine Verminderung des Umfangs der darin enthaltenen Zellen und eine hierdurch hervorgerufene Desaggregation der kleineren mehrzelligen Formen zu verschwinden. Es ist nun von Interesse, dass diese Veränderungen relativ frühzeitig bei Hungerversuchen eintreten; am augenfälligsten ist dabei die Reaktion der einzelligen Körperchen, indem sie bereits nach zwei Wochen chronischer Unterernährung vollständig verschwunden sein können.

Darf man es nun wagen, in den Hassalschen Körperchen einen morphologischen Ausdruck für eine Seite der Funktion des Organs zu sehen, so darf man wohl in ihrer Abnahme auch einen Beweis dafür erblicken, dass auch diese Seite vom Hunger beeinflusst worden, dass eine gewisse Hemmung der Funktion eingetreten ist.

Es kann da auch Beachtung verdienen und fordert unzweifelhaft zu weiterer Prüfung in dieser Hinsicht auf, dass einige Erscheinungen in meinen Versuchen, besonders in der ersten Versuchswoche meiner Serie II, auf die Möglichkeit hindeuten, dass diese Seite der Funktion etwas weniger empfindlich für den Einfluss des Hungers wäre als die, welche in der mitotischen Teilung der Lymphozyten zum Ausdruck kommt. Könnte der Beweis dafür erbracht werden, dass die eine Seite der Funktion ungestört weiter bestehen kann, während die andere augenfälligen Abbruch gelitten hat, so würde dies unbestreitbar für eine gewisse gegenseitige Unabhängigkeit dieser beiden Äusserungen der Tätigkeit des Organs sprechen. In der gegenwärtigen Lage der Frage ist die Sache indessen noch nicht zu näherer Diskussion reif.

Eine Frage, auf die ich gleichfalls keine bestimmte Antwort geben kann, ist die nach einer Neubildung Hassalscher Körperchen auch während der Hungerperiode. Die Möglichkeit, auf Grund des Aussehens und Baues das Alter einer solchen Bildung zu bestimmen, ist gegenwärtig zu gering, um an die Lösung einer solchen Aufgabe denken zu können. Nur darauf möchte ich hinweisen, dass, da auch in extremen Hungerstadien Mitosen niemals vollständig bei den Zellen des Retikulums zu verschwinden scheinen, hier ein Moment vorhanden ist, das dem Anschein nach einigermaßen dafür sprechen könnte, dass eine derartige Neubildung Hassalscher Körperchen wirklich stattfinden kann.

Ebensowenig wie das Vorkommen eines Konnexes zwischen dem Verschwinden der Lymphozyten aus der Thymus durch vermehrte Ausfuhr und herabgesetzte Neubildung sowie der Verminderung der Anzahl der Hassalschen Körperchen gegenwärtig einer näheren Prüfung unterzogen werden kann, ebensowenig ist es möglich, sich jetzt darüber auszusprechen, welche Bedeutung diese Verhältnisse für den Organismus in seiner Gesamtheit besitzen können. Was im besonderen die Mobilisierung der Lymphozyten — den augenfälligsten Zug der hier behandelten Form von akzidenteller Thymusinvolution — betrifft, so ist es klar, dass man nicht mit Erfolg diese Frage zur Diskussion aufnehmen kann, bevor man genaue Kenntnis darüber besitzt, wie die entsprechenden Verhältnisse sich in dem echten lymphoiden Gewebe und im Blute selbst gestalten. Meines Wissens sind derartige Untersuchungen bereits geplant — zum Teil auch schon im hiesigen Anatomischen Institut begonnen. Soviel lässt sich jedoch schon bei dem gegenwärtigen Stande der Frage bestimmt behaupten, dass trotz des Parallelismus, der im grossen und ganzen die Reduktion der Thymusdrüse und des Fettgewebes unter Hunger auszeichnet, diesen beiden Prozessen keineswegs eine gleichartige Bedeutung für den Organismus beigemessen werden kann. Die Behauptungen, die man in der Literatur von einzelnen Forschern findet, dass die Thymus in Übereinstimmung mit dem Fett als eine Art Reservenahrung für den Organismus anzusehen sei, entbehrt alles Grundes; es handelt sich hier um lebende Zellen, die während der Involution in grösserer Menge, aber in derselben Weise wie unter normalen Verhältnissen das

Organ verlassen, nicht, wie im Fettgewebe, nur um die Produkte der in den Zellen verlaufenden chemischen Prozesse.

Die Veränderungen im Thymusparenchym, die vor allem die späteren Phasen der Hungerinvolution charakterisieren, scheinen mir von einer anderen Art zu sein als die bisher behandelten. Die körnige Anschwellung und der Zerfall von Retikulumzellen sowie der lokale Zerfall von Lymphozyten.[1]) die ich hier im Auge habe, scheinen mir Veränderungen zu sein, die einen unmittelbaren Ausdruck für den Schaden abgeben, den die Zellen des Drüsenparenchyms unter dem Einfluss des Hungers an ihrer Vitalität erlitten haben. Sie dürften nicht ohne Analogien in anderen Organen sein und nichts direkt mit der Funktionsstörung des Organs während der Hungerperiode zu schaffen haben.

Naegeli (1907) ist der Ansicht, dass die Markzellen bei Hunger verschwinden und will hierin einen Beweis dafür erblicken, dass diese Zellen überwiegend aus echten grossen Lymphozyten und nicht aus epithelialen Zellen bestehen. Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass diese Zellen lange bei Hunger persistieren und dass sie im Gegensatz zu den Lymphozyten durch Degeneration in loco reduziert werden, Verhältnisse, welche zeigen, dass die fragliche Auffassung des genannten Forschers ebensowenig begründet ist, wie seine Bezeichnung des Marks als Proliferationszentrum in der Verteilung der Mitosen innerhalb des Organs eine Stütze findet.

## II. Zur Kenntnis der Regeneration der Thymusdrüse nach Hunger.

Um mich über das Vorkommen einer Regeneration der Thymus nach der Hungerinvolution sowie über den Verlauf dieser Regeneration zu orientieren, wurde eine Versuchsserie angeordnet. Diese Serie bezweckte, durch verminderte Nahrungszufuhr bei den Versuchstieren eine so starke Involution der

[1]) „Tingible Körperchen", der Ausdruck für einen Lymphozytenzerfall, werden von Hammar (1905: S. 61) als regelmässiger Befund erwähnt; speziell sollen sie zahlreich und vom Fötalleben an in der Hühnerthymus vorkommen, wo man diese um die Kerne des Rindenretikulums herum gruppiert findet. In der Kaninchenthymus sind indessen solche Bilder sehr spärlich, und erst in späteren Stadien der Hungerinvolution treten sie zahlreicher auf.

Thymus wie möglich hervorzurufen, um dann durch eine reichliche und allseitige Fütterung zu versuchen, eine Regeneration zustande zu bringen.

Leider erwies sich der angewandte Kaninchenwurf als mit Coccidien behaftet; da aber diese Parasiten sowohl bei dem Kontrolltier als bei den Versuchstieren vorhanden waren, und da die Thymus sich als ziemlich normal in allen Hinsichten erwies, so dürfte doch die Serie ihren Wert besitzen, weshalb ich sie hier auch anführe. Wegen der nicht völlig tadellosen Beschaffenheit der Versuchstiere habe ich es indessen nicht für angebracht erachtet, Mitosen und Hassalsche Körperchen zu zählen.

**Serie IV.** Chronische Unterernährung und danach reichliche und allseitige Kost. Acht Tiere, zu Beginn des Versuchs sechs Wochen alt (vgl. die Bilder auf Taf. XVI).

Nr. 16 (♂). Kontrolltier. Wurde gleich nach Ende der Hungerperiode getötet. Reichliche und allseitige Kost während der ganzen Versuchszeit. Körpergewicht zu Beginn der Versuchszeit 458 gr, bei der Tötung 990 gr, Zunahme 532 gr (mittlere Gewichtszunahme während des Versuchs 14,8 gr pro Tag). Milzgewicht 0,65 gr, Fett 17,6 gr.

Absol. Thymusgewicht 2,1 gr (Taf. XVI, Nr. 16); reduziertes Thymusgewicht 1,8 gr, Rindenwert 1,50 gr, Markwert 0,30 gr (Durchschnittswerte nach Söderlund-Backman bezw. 1,69, 1,556, 1,261, 0,295).

Bei makro- und mikroskopischer Untersuchung erwies sich die Drüse als von normaler Beschaffenheit, trotzdem die Leber gelinde von Coccidien angegriffen war. An einigen Stellen enthielten jedoch die Lymphgefässe in der Thymus Lymphozyten in bemerkenswert grosser Menge.

Nr. 17 (♂). Erstes Versuchstier. Starke Verminderung der Nahrung während zehn Tagen, wonach das Tier getötet wurde. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 465 gr, zu Ende desselben 440 gr, Abnahme während der ganzen Versuchszeit 25 gr (mittlere Zunahme pro Tag vor Beginn des Versuchs 11,4 gr, mittlere Abnahme pro Tag während des Versuchs 2.5 gr). Milzgewicht 0,17 gr, Fett 1,15 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,17 gr (Taf. XVI, Nr. 17); reduziertes Thymusgewicht 0,08 gr, Rindenwert 0,05 gr, Markwert 0,03 gr.

Der Unterschied zwischen Rinde und Mark ist noch ziemlich deutlich in einigen Lobuli, in anderen dagegen fast verlöscht. Die Rindenlymphozyten stark dezimiert. Lebhafte Lymphozytenauswanderung auf Lymph- und Blutwegen Gewöhnlicher Involutionstypus im übrigen. Das interstitielle Gewebe aufgelockert; ohne Fett.

Nr. 18 (♀). Zweites Versuchstier. 15 Tage lang Unterernährung, wonach das Tier getötet wurde. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 369 gr, zu Ende desselben 303 gr, Abnahme während der Versuchszeit 66 gr

(mittlere Zunahme pro Tag vor Beginn des Versuchs 4,4 gr, mittlere Abnahme pro Tag während des Versuchs 4,4 gr). Milzgewicht 0,08 gr, Fett 0,65 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,07 gr (Taf. XVI, Nr. 18); reduziertes Thymusgewicht 0,02 gr.

Die Drüse stark involviert mit kleinen Lobuli, die von einem aufgelockerten, fettfreien interstitiellen Gewebe umgeben sind. Kein Unterschied im Parenchym zwischen Mark und Rinde. Die Lymphozyten, hauptsächlich zentral in den Lobuli angesammelt, haben der Zahl nach bedeutend abgenommen. Zahlreich kommen sie in den Lymphgefässen und im interstitiellen Gewebe vor. Mitosen gering an Zahl. Degenerierte Retikulumzellen sind sehr gewöhnlich. Hassalsche Körperchen gering an Zahl, in Degeneration begriffen.

Nr. 19 (♂). Drittes Versuchstier. 23 Tage lang Unterernährung, wonach das Tier unmittelbar getötet wurde. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 403 gr, zu Ende desselben 432 gr, Zunahme während der ganzen Versuchszeit 29 gr (mittlere Zunahme pro Tag vor Beginn des Versuchs 12,3 gr, während des Versuchs selbst 1,3 gr). Milzgewicht 0,10 gr, Fett 1,02 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,05 gr, reduziertes Thymusgewicht 0,012 gr.

Dieses Versuchstier nahm während des Versuchs an Gewicht zu. Doch fällt diese Zunahme hauptsächlich in den Beginn der Versuchszeit; während der letzten Hälfte der Versuchszeit fand eine beträchtliche Gewichtsabnahme statt (49 gr in 13 Tagen). Die mikroskopische Untersuchung ergab ungefähr die gleichen Verhältnisse wie bei Nr. 18.

Nr. 20 (♀). Viertes Versuchstier. 31 Tage lang Unterernährung, wonach das Tier getötet wurde. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 622 gr, zu Ende desselben 482 gr, Abnahme während der ganzen Versuchszeit 140 gr (mittlere Zunahme pro Tag vor Beginn des Versuchs 15,2 gr, mittlere Abnahme pro Tag während des Versuchs 4,5 gr). Milzgewicht 0,07 gr, Fett 0,70 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,02 gr (Taf. XVI, Nr. 20); reduziertes Thymusgewicht 0,004 gr.

Die Drüse in äusserstem Grade involviert. Die Lobuli stark vermindert: im mikroskopischen Schnitt schmalen Strängen ähnlich, die in ein aufgelockertes, serös durchtränktes, fettfreies Bindegewebe eingebettet sind (Taf. XVII, Fig. 8). Die Hassalschen Körperchen verschwunden. Nur eine geringe Anzahl Lymphozyten in den Maschen des Retikulums, gewöhnlich gruppenweise vorkommend. Einige Lobuli fast von rein epithelialem Aussehen, äusserst lymphozytenarm. Ausgesprochene Degeneration in einer grossen Anzahl Retikulumzellen und Lymphozyten.

Nr. 21 (♀). Fünftes Versuchstier; erstes Regenerationstier. Zuerst 31 Tage lang Unterernährung, danach 2 Tage lang reichliche und allseitige Kost. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 532 gr; zu Ende der Hungerperiode 485 gr, Gewichtsabnahme insgesamt 47 gr (mittlere Zunahme pro Tag vor Beginn des Versuchs 7,0 gr, mittlere Abnahme pro Tag während der Hungerperiode 1,5 gr), Gewicht zu Ende der Regenerations-

## Tabelle III.

| | Nr. | Geschlecht | Alter | Versuchszeit: Hunger | Versuchszeit: Ernährung | Körpergewicht: zu Beginn des Versuchs | zu Ende der Hungerperiode | Zunahme (+) oder Abnahme (—) während dieser Zeit | bei Mors | Zunahme (+) während der Regenerationsperiode |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Serie IV (Regeneration) | 16. | ♂ | 12 Wochen | Kontrolltier | | 458 gr | 955 gr | + 497 gr | 990 gr | + 35 gr |
| | 17. | ♂ | 7 „ | 10 Tage | — | 465 „ | 440 „ | — 25 „ | 440 „ | — |
| | 18. | ♀ | 8 „ | 15 „ | | 369 „ | 303 „ | — 66 „ | 303 „ | — |
| | 19. | ♂ | 9 „ | 23 „ | — | 403 „ | 432 „ | + 29 „ | 432 „ | — |
| | 20. | ♀ | 11 „ | 31 „ | — | 622 „ | 482 „ | — 140 „ | 482 „ | — |
| | 21. | ♀ | 11½ „ | 31 „ | 2 Tage | 532 „ | 485 „ | — 47 „ | 514 „ | + 29 „ |
| | 22. | ♂ | 13½ „ | 31 „ | 16 „ | 520 „ | 550 „ | + 30 „ | 960 „ | + 410 „ |
| | 23. | ♀ | 14 „ | 31 „ | 21 „ | 553 „ | 655 „ | + 102 „ | 1180 „ | + 525 „ |

zeit 514 gr, Zunahme während dieser Zeit 29 gr (mittlere Zunahme pro Tag während dieser Zeit 14,5 gr). Milzgewicht 0,45 gr, Fett 1,25 gr.

Absol. Thymusgewicht 0,07 gr (Taf. XVI, Nr. 21); reduziertes Thymusgewicht 0,03 gr.

Die Mehrzahl der Lobuli klein und stark involviert. Indessen unterscheiden sich einige Lobuli von den übrigen durch grösseres Volumen und grösseren Umfang. Diese enthalten zentral ziemlich reichlich Lymphozyten (Taf. XVII, Fig. 9). Die perivaskularen Lymphgefässe ganz mit Lymphozyten angefüllt. Fig. 10, Taf. XVII, gibt eine ziemlich gute Vorstellung hiervon. Das Bild ist eine Vergrösserung der Mittelpartie in Fig. 9, Taf. XVII. Ganz oben im Bilde ist ein Teil eines fast lymphozytenfreien Lobulus mit mehreren degenerierten Retikulumzellen zu sehen. Darunter verläuft ein breiter Zug fettfreien interstitiellen Gewebes. Zahlreiche Lymphozyten liegen in den um die beiden grossen Arterien herum gelegenen Lymphräumen. Ausserdem findet sich ein Lymphgefäss rechts im Bilde, Lymphozyten in grosser Menge enthaltend. In dicken, hämatoxylingefärbten Schnitten kann man sehen, wie lymphozytengefüllte Lymphwege als dunkle Züge in die Lobuli einstrahlen. Mitosen in Lymphozyten und Retikulumzellen sind nicht selten. Keine Hassalschen Körperchen sichtbar. Im interstitiellen Gewebe hier und da Fettloben in Bildung begriffen.

Nr. 22 (♂). Sechstes Versuchstier; zweites Regenerationstier. Zuerst 31 Tage lang Unterernährung, danach 16 Tage lang reichliche Fütterung. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 520 gr, zu Ende der

| Fettgewicht | | Thymusgewicht | | Absolutes Gewicht von | | | | Parenchym in % des absol. Thymusgewichts | Rinde | Mark | Interst. Gewebe |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| absolut | in % des Körpergewichts | absolut | in % des Körpergewichts | Parenchym | Rinde | Mark | interst. Gewebe | | | | |
| 7,60 gr | 1,78 | 2,10 gr | 0,21 | 1,8 gr | 1,55 gr | 0,25 gr | 0,30 gr | 85,7 | 73,8 | 11,9 | 14,3 |
| 1,15 „ | 0,26 | 0,17 „ | 0,04 | 0,08 „ | 0,05 „ | 0,03 „ | 0,09 „ | 47,1 | 29,5 | 17,6 | 52,9 |
| 0,65 „ | 0,21 | 0,07 „ | 0,023 | 0,02 „ | | | 0,05 „ | 28,6 | | | 71,4 |
| 1,02 „ | 0,24 | 0,05 „ | 0,012 | 0,012 „ | | | 0,038 „ | 24,0 | | | 76,0 |
| 0,70 „ | 0,14 | 0,02 „ | 0,004 | 0,004 „ | | | 0,016 „ | 20,0 | | | 80,0 |
| 1,25 „ | 0,24 | 0,07 „ | 0,014 | 0,03 „ | | | 0,04 „ | 42,8 | | | 57,2 |
| 1,30 „ | 2,22 | 1,40 „ | 0,15 | 1,12 „ | 1,06 „ | 0,06 „ | 0,28 „ | 80,0 | 75,7 | 4,3 | 20,0 |
| 4,40 „ | 1,22 | 1,95 „ | 0,17 | 1,59 „ | 1,40 „ | 0,19 „ | 0,36 „ | 81,5 | 71,8 | 9,7 | 18,5 |

Hungerperiode 550 gr, Zunahme 30 gr (mittlere Zunahme pro Tag vor dem Versuch 12,2 gr, während der Hungerperiode nicht ganz 1,0 gr); Gewicht zu Ende der Regenerationszeit 960 gr, Zunahme 410 gr (mittlere Zunahme pro Tag während dieser Zeit 25,6 gr). Milzgewicht 0,72 gr, Fett 21,3 gr.

Absol. Thymusgewicht 1,4 gr (Taf. XVI, Nr. 22). Reduziertes Thymusgewicht 1,12 gr, Rindenwert 1,06 gr, Markwert 0,06 gr.

Dieses Tier nahm während der Hungerperiode an Körpergewicht zu, aber höchst unbedeutend, nur 30 gr (das Kontrolltier nahm gleichzeitig um 497 gr zu!). Die Thymus scheint während der Regenerationszeit bedeutend an Gewicht und Grösse zugenommen zu haben. Das mikroskopische Präparat zeigt ein höchst charakteristisches Bild: die Lobuli bestehen dem Anschein nach fast nur aus rindenähnlichem Gewebe, nur in dem Zentrum einiger ein kleines unbedeutendes Gebiet, das den Beginn der Bildung einer Markregion anzudeuten scheint (grössere, protoplasmareichere Retikulumzellen und eine geringere Anzahl Lymphozyten in dem dichtmaschigen Retikulum). In diesen kleinen, neugebildeten und in Entwicklung begriffenen Markgebieten finden sich zahlreiche hypertrophische Zellen, welche Vorstadien zu Hassalschen Körperchen zu sein scheinen; ausgebildete mehrzellige Hassalsche Körperchen kommen nur sporadisch vor. Zellteilung lebhaft sowohl in Lymphozyten als in Retikulumzellen. Lymphozyten kommen reichlich in den Lymphgefässen vor. Interstitiell finden sich grosse Fettansammlungen.

Nr. 23 (♀). Siebentes Versuchstier; drittes Regenerationstier. Zuerst 31 Tage lang Unterernährung, danach 21 Tage lang reichliche

und allseitige Kost. Körpergewicht zu Beginn des Versuchs 553 gr, zu Ende der Hungerperiode 655 gr, Zunahme 102 gr (mittlere Zunahme pro Tag vor dem Versuch 12,6 gr, während der Hungerperiode 3,3 gr); Gewicht zu Ende der Regenerationszeit 1180 gr, Zunahme während dieser Zeit 525 gr (mittlere Zunahme pro Tag 25,0 gr). Milzgewicht 0,85 gr, Fett 14,4 gr.

Absol. Thymusgewicht 1,95 gr (Taf. XVI, Nr. 23). Reduziertes Thymusgewicht 1,59 gr, Rindenwert 1,40 gr, Markwert 0,19 gr.

Bei mikroskopischer Untersuchung erweisen sich die Thymuslobuli als gross, voluminös und dichtliegend, nur durch schmale Züge interstitiellen Gewebes voneinander geschieden. Eine deutliche Teilung des Parenchyms in Rinde und Mark macht sich hier geltend, wenn auch die Grenzen oft genug nicht sehr scharf markiert und die Markgebiete nicht so gross sind wie bei der Kontrollthymus. Hypertrophische Zellen finden sich in grosser Menge im Mark; die Anzahl der echten Hassalschen Körperchen ist nicht sehr gross, doch hat eine beträchtliche Vermehrung im Vergleich mit der Thymus des vorhergehenden Versuchstiers (Nr. 22) stattgefunden. Zellteilung lebhaft. Die Lymphgefässe enthalten immer noch Lymphozyten in grosser Anzahl. Das interstitielle Gewebe ist reich an Fett.

Fig. 9. Serie IV.
Involution mit folgender Regeneration.
Thymusgewicht in % des Gewichts beim Kontrolltier ————————:
Körpergewicht in % des Gewichts zu Beginn des Versuchs — · — · —;
Fettgewicht in % des Gewichts beim Kontrolltier — — — — —.

Aus dem Angeführten geht hervor, dass eine Regeneration nach der Hungerinvolution der Thymus recht leicht zustandekommt. Dabei steigt das Thymusgewicht rasch an, wenn auch nicht mit völlig derselben Geschwindigkeit wie das Gewicht des Fettgewebes (Fig. 9). Beide zeigen schon nach zwei Tagen reichlicher Ernährung eine deutliche Zunahme.

Ein klares Bild von dem Umfang des Involutions- und des Regenerationsprozesses liefern Taf. XVI und Textfig. 10. Wir sehen

dort, wie die Thymusdrüse mit ihren verschiedenen Gewebselementen durch den Einfluss des Hungers rasch auf ein Minimum herabgeht. Durch die darauffolgende Ernährung tritt eine schnell verlaufende Regeneration ein. Wie die verschiedenen Gewebskomponenten sich bei diesen beiden Prozessen, der Involution und der Regeneration, verhalten, geht aus Fig. 10 hervor. Am meisten betroffen von den Gewichtsfluktuationen ist das Parenchym und da besonders die Rinde. Bedeutend weniger variieren das Mark und das interstitielle Gewebe[1]). Wie das Verhältnis zwischen den einzelnen Geweben innerhalb einer und derselben Drüse während des Versuchs wechselt, zeigt Fig. 11. Bemerkenswert ist die schnelle Zunahme des Marks in den letzten Regenerationsstadien, wodurch die Prozentkurve der Rinde dort einen absteigenden Verlauf erhält (absolut genommen, findet jedoch eine wesentliche Zunahme der Rinde statt; s. Fig. 10).

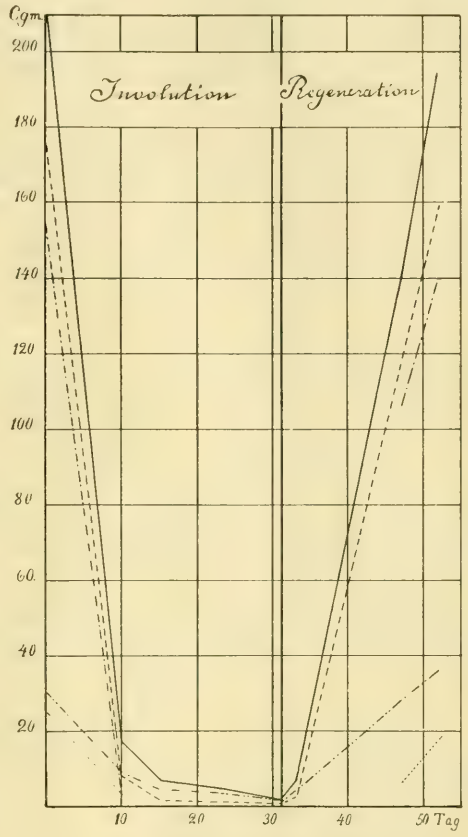



Fig. 10. Serie IV.
Involution mit folgender Regeneration.

Absol. Gewicht der Thymus ————;
„ „ des Parenchyms — — —;
„ „ der Rinde — · — · —;
„ „ des Marks · · · · · ·;
„ „ des interst. Gewebes · · · · ·

[1]) Bei näherer Überlegung wäre wohl der Unterschied zwischen der Thymus des Kontrolltiers und des ersten Versuchstiers nicht so gross anzusetzen, wie ihn diese Bilder zeigen, da ja das Kontrolltier bedeutend (4 Wochen) älter war als das erste Versuchstier.

Was den eigentlichen Verlauf der Regeneration anbelangt, so weisen meine Bilder eine auffallende Ähnlichkeit mit denen auf, die Rudberg (1907) bei der Thymusregeneration nach Röntgenbestrahlung gefunden hat. Wohl ist es wahr, dass ich hier nicht die Regeneration von einem lymphozytenfreien Anfangsstadium habe ausgehen lassen können, und dass — vielleicht eben deshalb — schon in meinem ersten Regenerationsstadium Mitosen innerhalb der Lymphozyten des Parenchyms vorkommen. Verschiedenes in meinen Bildern spricht indessen dafür, dass auch nach Hunger gleichwie nach Röntgenbestrahlung die neu-

Fig. 11. Serie IV.
Involution mit folgender Regeneration.

Parenchym in % des absol. Thymusgewichts ————————;
Rinde „ „ „ „ „ — — — — — —;
Mark „ „ „ „ „ . . . . . ;
Interst. Gewebe „ „ „ „ „ . . . . .

auftretenden Lymphozyten in sehr grosser Ausdehnung dem Organ auf den Wegen zugeführt werden, die der Hauptsache nach die Ausfuhr während der Hungerperiode vermittelt haben, in erster Linie den Lymphwegen, die während der ganzen Regenerationsperiode fast vollgepfropft mit Lymphozyten angetroffen werden.[1]) Da die Lymphgefässe zu grossem Teil in

[1]) Ich will indessen hiermit nicht die Annahme als unmöglich bezeichnen, dass Lymphozyten auch durch die Blutgefässe einwandern könnten; wahrscheinlich ist es, dass dies auch geschieht, in welcher Ausdehnung aber, ist wegen der Blutleere der Arterien in den mikroskopischen Präparaten nicht leicht zu sagen.

das Parenchym durch das Mark eindringen, wird dadurch hier wie nach der Röntgeninvolution die zentrifugale Ausbreitung der Lymphozyten innerhalb des regenerierenden Parenchyms erklärt: von den Lymphgefässen aus durch das perivaskulare Bindegewebe zum Mark hin, von wo aus sie sich im Parenchym zunächst diffus, erst später mit überwiegender Lokalisation in den peripheren Teilen, der Rinde, verteilen.

Die hineinkommenden Lymphozyten verteilen sich auch nicht gleichförmig auf die sämtlichen Lobuli der Drüse in frühzeitigeren Stadien. Worauf dies beruht, ist schwer zu entscheiden; möglicherweise könnte man sich denken, dass die Nachbarschaft grosser Gefässe und Lymphwege hierbei eine Rolle spielt.

Auch zu der relativ späten Ausbildung von Mark und Hassalschen Körperchen findet sich Entsprechendes in Rudbergs Fällen. Der Umstand verdient betont zu werden, da er anzudeuten scheint, dass die Gegenwart von hypertrophischen Retikulumzellen und ihren eventuellen Produkten bei der Regeneration ebensowenig wie bei der ersten Histogenese der Thymus eine Bedingung für das Auftreten der Lymphozyten im Organ bildet. Es findet sich nichts im Regenerationsverlauf, was für die sonst naheliegende Vermutung spricht, dass die vergrösserten Retikulumzellen Stoffe bilden, die positiv chemotaktisch auf die Lymphozyten wirken.

Dass Hunger nicht der einzige Faktor ist, der in der Thymus eine akzidentelle Involution hervorzurufen vermag, ist durch Heinekes und Rudbergs Nachweis einer Röntgeninvolution der Thymus zur Genüge bewiesen. Verschiedenes spricht dafür, dass auch andere Faktoren einen Einfluss auf Grösse und Bau der Thymusdrüse ausüben können. Im Hinblick auf die hier nachgewiesene grosse Empfindlichkeit des Organs gegen Veränderungen im allgemeinen Ernährungszustand des Organismus wird es geboten sein, bei Untersuchungen über den Einfluss solcher anderen Faktoren stets die Bedeutung der Ernährung im Auge zu behalten. Ich hoffe, dass die zum Teil zahlenmässige Analyse der Hungerinvolution, die ich hier gegeben, in solchen Fällen geeignet sein wird, einen objektiven Vergleich mit anderen Involutionsformen zu ermöglichen.

## Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Die Unterernährung vermag in der Thymus eine schnelle und weitgehende Involution hervorzurufen. Vier Wochen chronischer Unterernährung können das Thymusgewicht auf ungefähr $^1/_{30}$ und den Parenchymwert auf $^1/_{65}$ des Wertes beim Kontrolltier herabbringen. Ein neuntägiger vollständiger „akuter" Hungerzustand vermag das Thymusgewicht (mindestens) auf $^1/_4$ und den Parenchymwert auf $^1/_{10}$ des Wertes beim Kontrolltier herabzubringen.

Von den Parenchymgebieten erfährt die Rinde die unvergleichlich grösste Reduktion. Schon nach zwei Wochen Unterernährung ist sie auf $^1/_{12}$ des Gewichts beim Kontrolltier vermindert. Nach dieser Zeit lässt sie sich in der Regel nicht mehr beobachten. Fünf Tage vollständigen Hungers bringen sie auf ungefähr $^2/_9$ des Gewichts beim Kontrolltier herunter, wonach sie auch hier nicht mehr wiederzufinden ist.

Das Verschwinden der Rinde wird hauptsächlich durch die Auswanderung der Lymphozyten aus dem Organ bedingt. Ihr Weg scheint hierbei hauptsächlich durch das Mark zu den in diesem gelegenen Lymph- (und Venen-?) Wegen zu gehen. Hierdurch erhält das Parenchym nach und nach ein fast rein epitheliales Aussehen. Erst in späteren Involutionsstadien kommt in nennenswerter Ausdehnung Degeneration von Retikulumzellen hinzu.

Zu der Reduktion der Lymphozyten innerhalb des Organs trägt ausserdem die Abnahme der Mitosen während der Hungerperiode bei. Nach vier Wochen Unterernährung hat die berechnete Anzahl Mitosen in der ganzen Drüse von ungefähr 10 500 000 auf ungefähr 3100 abgenommen. Die Mitosenreduktion innerhalb der Lymphozyten ist indessen noch grösser, indem die Mehrzahl der übrigbleibenden Teilungsfiguren Retikulumzellen anzugehören scheint. Ebenso tritt bei vollständigem Hunger in vier Tagen eine Reduktion von 28 500 000 auf 6 500 000 ein. Bemerkenswert ist, dass in keinem der Fälle der mitotische Prozess in dem Organ vollständig aufhört.

Die Hassalschen Körperchen zeigen verschiedene Resistenz gegen Hunger; die einzelligen verschwinden am frühesten (durch Atrophie?) und sind bei Unterernährung schon in der zweiten Versuchswoche vollständig verschwunden; die mehrzelligen werden

(wenigstens teilweise durch Degeneration) von ungefähr 139 200 auf 16 100 in vier Wochen reduziert. Bei vollständigem Hunger geht die Anzahl der einzelligen in gleicher Weise von 170 000 auf ungefähr 44 000 und die der mehrzelligen von ungefähr 741 500 auf ungefähr 352 700 herunter.

Das interstitielle Gewebe wird gleichfalls durch den Hunger beeinflusst. Bei chronischer Unterernährung ist bereits in der zweiten Versuchswoche das interstitielle Fett vollständig atrophiert und durch ein aufgelockertes, serös durchtränktes Bindegewebe ersetzt: nach vier Wochen Versuchszeit ist das interstitielle Gewebe auf ungefähr $^1/_8$ des Gewichts beim Kontrolltier reduziert. Auch bei vollständigem Hunger findet eine Verminderung des interstitiellen Gewebes statt, obwohl in geringerem Umfang.

2. Eine Regeneration der Thymus nach Hunger tritt rasch bei guter Nahrungszufuhr ein. Schon zwei Tage reichlicher Ernährung rufen eine deutliche Vermehrung des Thymusgewichts und Parenchymwerts hervor, und nach drei Wochen ist das Thymusgewicht bis auf das Hundertfache und der Parenchymwert ungefähr auf das Vierhundertfache gestiegen, wodurch nahezu die normalen Werte erreicht sind.

Von den Parenchymgebieten kommt die grösste Vermehrung auf die Rinde. In frühem Regenerationsstadium fehlt Markgewebe gänzlich, und das ganze Parenchym hat dabei ein höchst charakteristisches, homogenes, rindenähnliches Aussehen.

Die Zunahme des Parenchyms wird in erster Linie durch Einwanderung von Lymphozyten aus den Lymph- (und Blut-) Wegen bedingt, wozu frühzeitig eine nicht geringe Zunahme von Mitosen in Lymphozyten und Retikulumzellen hinzukommt.

Erst nach 16 Tagen vollständiger Ernährung treten die ersten Andeutungen von Mark in den Zentren der Lobuli durch Vergrösserung der dort gelegenen Retikulumzellen auf, wonach eine rasche Vermehrung des Markgewebes stattfindet: während der dritten Regenerationswoche verdreifacht sich ihre Menge.

Die Hassalschen Körperchen fehlen in dem frühesten Regenerationsstadium; erst nach etwas mehr als zwei Wochen guter Ernährung beginnen sie wieder aufzutreten. Hypertrophische Retikulumzellen („einzellige Hassalsche Körperchen") und auch kleinere mehrzellige („echte") Hassalsche Körperchen sind

dann im Mark zu beobachten. Doch geschieht die Neubildung bemerkenswert langsam.

Das interstitielle Gewebe nimmt während des Regenerationsstadiums der Drüse beträchtlich zu. Schon nach zwei Tagen reichlicher Nahrung beginnen interstitielle Fettzellengruppen aufzutreten, die allmählich an Grösse und Verbreitung zunehmen. Nach drei Wochen ist das Interstitialgewebe neunmal so gross als zu Beginn der Regenerationsperiode.

## Literaturverzeichnis.

Friedleben, A. (1858): Die Physiologie der Thymusdrüse. Frankfurt a. M.

Hammar, J. A. (1905): 1. Zur Histogenese und Involution der Thymusdrüse. Anat. Anz., Bd. 27.

Derselbe (1905): 2. Über Thymusgewicht und Thymuspersistenz. Verh. der Anat. Gesellschaft.

Derselbe (1906): Über Gewicht, Involution und Persistenz der Thymus im Postfötalleben des Menschen. Arch. f. Anat. und Phys., Anat. Abt.

Derselbe (1907): 1. Über die Natur der kleinen Thymuszellen. Ibidem.

Derselbe (1907): 2. Nyare forskningsresultat och forskningsuppgifter rörande thymuskörteln. Allm. Sv. Läkartidningen.

Heineke, H. (1905): Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Mitt. aus den Grenzgebieten d. Med. u. Chir.

Naegeli, O. (1907): Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig.

v. Noorden, C. (1907): Handbuch des gesamten Stoffwechsels. Berlin.

Rudberg, H. (1907): Studien über die Thymusinvolution. I. Die Involution nach Röntgenbestrahlung. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt.

Stöhr, Ph. (1906): Über die Natur der Thymuselemente. Anat. Hefte, Bd. 31.

Söderlund, G. och Backman, A. (1908): Studier öfver thymusinvolutionen. Aldersinvolutionen hos kaninen. Upsala läkareförenings förhandlingar.

(Die übrigen Zitate sind aus Hammars Arbeit 1906 entnommen.)

## Erklärung der Figuren auf Tafel XVI und XVII.

Taf. XVI. Thymi von Kaninchen, getränkt mit Zederholzöl und bei durchfallendem Licht photographiert; natürliche Grösse. Zur Ser. IV gehörig (Regenerationsserie, chronische Unterernährung, danach für Nr. 21—23 reichliche Ernährung). Alter 7—14 Wochen. Thymusgewicht und Versuchszeit sind bei den betreffenden Figuren angegeben.

Taf. XVII. Schnittbilder aus verschiedenen Serien.

Fig. 1—5 zu Ser. I gehörig, Vergrösserung $9 \times 1$; Fig. 6—7 zu Ser. III, Vergrösserung $5 \times 1$; Fig. 8—10, sämtlich nach Hämatoxylin-Eosinfärbung, zu Ser. IV, Vergr. für die Fig. 8 u. 9: $67 \times 1$, für Fig. 10: $300 \times 1$. Mallorys Bindegewebsfärbung.

Fig. 1. Alter 6 Wochen; erstes Kontrolltier; Thymusgewicht 0,87 gr.

Fig. 2. Alter 7 Wochen; erstes Versuchstier, 1 Woche chronische Unterernährung; Thymusgewicht 0,30 gr.

Fig. 3. Alter 8 Wochen; zweites Versuchstier, Versuchszeit 2 Wochen; Thymusgewicht 0,12 gr.

Fig. 4. Alter 9 Wochen; drittes Versuchstier, Versuchszeit 3 Wochen; Thymusgewicht 0,09 gr.

Fig. 5. Alter 10 Wochen; viertes Versuchstier, Versuchszeit 4 Wochen; Thymusgewicht 0,03 gr.

Fig. 6. Alter 4 Monate; zweites Kontrolltier; Thymusgewicht 2,55 gr.

Fig. 7. Alter 4 Monate; viertes Versuchstier, 4 Tage vollständiger Hunger; Thymusgewicht 1,02 gr.

Fig. 8. Alter $2^1/_2$ Monate; viertes Versuchstier, 31 Tage Unterernährung; Thymusgewicht 0,02 gr.

Fig. 9. Alter $2^1/_2$ Monate; fünftes Versuchstier, 31 Tage Unterernährung, danach 2 Tage reichliche und allseitige Kost; Thymusgewicht 0,07 gr.

Fig. 10. Die zentrale Partie von Fig. 9 bei stärkerer Vergrösserung.

# Untersuchungen über Blut und Bindegewebe.

## I. Die frühesten Entwicklungsstadien der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo, bis zum Anfang der Blutbildung in der Leber.

Von

Dr. **Alexander Maximow,**

Professor der Histiologie und Embryologie an der Kaiserlichen Medizinischen Militär-Akademie zu St. Petersburg.

Hierzu Tafel XVIII—XX.

### 1. Einleitung.

Die Fragen der morphologischen Hämatologie finden heutzutage merkwürdigerweise ihre Bearbeitung vornehmlich von seiten der Pathologen und Kliniker. Die Anatomen und Embryologen von Fach interessieren sich meist nur für die Probleme der ersten Entstehung des Blutes und des Gefässsystems und für die Beziehungen dieser Gewebe zu den Keimblättern. Ist ihr Ursprung und ihre Anlage festgestellt, dann ist für die Betreffenden die Sache meistens erledigt und die weitere zytologische Differenzierung, die Entstehung der verschiedenen Zellarten bleibt unerforscht. Allerdings werden in Untersuchungen solcher Art, trotz einwandsfreiem Material, meistens auch solche Methoden gebraucht, die die Klarstellung der zytologischen Probleme unmöglich machen und eben nur rein embryologischen Forderungen angepasst sind.

Es ist bekannt, wie gross die Literatur über die zytologische Entwicklung der verschiedenen Blutzellenarten und zugleich wie wenig Positives, Feststehendes hier zu verzeichnen ist. Es finden sich leidenschaftliche Verfechter für die verschiedensten, genau entgegengesetzten Anschauungen.

Hier ist es nicht am Platz, einen kritischen Bericht über die Literatur der morphologischen Hämatologie zu bringen. Dies ist schon unzählige Male von verschiedenen Seiten gemacht worden. An dieser Stelle möchte ich nur im Vorübergehen einige von den wichtigsten heute hervortretenden Strömungen

notieren. Sie beziehen sich meistenteils auf die Blutbildung im erwachsenen Organismus der Wirbeltiere, speziell der Säuger und des Menschen.

Es sind vor allem die sogenannte dualistische oder richtiger polyphyletische und die unitaristische oder monophyletische Theorie der Hämatopoese zu unterscheiden.

Die Dualisten erklären die verschiedenen Zellarten des Blutes für ebensoviele mehr oder weniger selbständige, genetisch nicht zusammenhängende Zellstämme. Da unterscheidet man erstens streng zwischen dem sogenannten myeloiden Gewebe — den Erythrozyten und den granulierten Leukozyten einerseits und dem sogenannten lymphoiden Gewebe — den verschiedenen ungranulierten Leukozyten oder Lymphozyten im weitesten Sinne des Wortes andererseits (Nägeli [37], Wain [63], Schridde [51—53], Morawitz und Rehn [34], Gütig [16] u. a.). Die meisten Dualisten wollen diese strenge Einteilung auch noch weiter durchführen und auch die roten Blutkörperchen von den granulierten Leukozyten in ihrer Genese streng geschieden wissen. Die ersten entstehen aus hämoglobinhaltigen oder hämoglobinlosen Erythroblasten, die sich selbständig vermehren und in Erythrozyten verwandeln. Die zweiten entstehen entweder ausschliesslich aus entsprechenden schon granulierten wuchernden Myelozyten (Helly [17]), oder aus besonderen ungranulierten basophilen Myeloblasten durch Ausarbeitung von Körnchen im Protoplasma. Manche Autoren halten wieder dafür, dass zwar sämtliche Leukozyten, die Lymphozyten und Granulozyten aus einer gemeinsamen Quelle stammen, die roten Blutkörperchen aber einen anderen Ursprung haben (Löwit, v. d. Stricht [57, 58], Goodall [14], Browning [2], Gulland [15], neuerdings auch Pappenheim [46]). Einige wollen auch unter den Lymphozyten mehr oder weniger bewusst „histiogene" und „hämatogene" unterscheiden (Marchand, Pappenheim [43]). Dieser prinzipielle Gegensatz zwischen „histiogenen" und „hämatogenen" Zellformen ist überhaupt eine Überlieferung, die sich in der Wissenschaft bis jetzt sehr hartnäckig behauptet, obwohl sie, wie wir weiter unten sehen werden, kaum existenzberechtigt ist.

Die Unitarier sehen demgegenüber die verschiedenen Zellarten des Blutes als verschiedene Entwicklungszweige einer einzigen gemeinsamen Stammzelle an (Müller [35], Saxer [49],

Wertheim [67], Weidenreich [64—66], Maximow [30—32], Benda, Dominici [6], Dantschakoff [4, 4a, 5a], Pappenheim [38—41]). Diese aus einem einzigen Punkte nach verschiedenen Richtungen ausstrahlende differenzierende Entwicklung bleibt auch im erwachsenen Organismus jederzeit bestehen.

Was das für eine Stammzelle ist und wie sie genannt werden soll, darüber sind die Meinungen wieder nicht ganz einig. Die einen, die meisten, erblicken sie in dem sog. „grossen (resp. auch kleinen) Lymphozyt". Die anderen nehmen als gemeinsame Stammzelle für das myeloide und lymphoide Gewebe, speziell für die Granulozyten und Lymphozyten, eine besondere, ziemlich hypothetische „indifferente Lymphoidzelle" an (Türck [62], Meyer und Heinecke [33]). Diese Anschauung könnte man eine zwischen den Dualisten und Unitariern vermittelnde nennen und mit Pappenheim [40] als „monophyletisch überbrückten Dualismus" bezeichnen, denn hier wird das dualistische System in der Tat mit einer eigenen neuen Lymphoidzelle monophyletisch überbrückt.

Gewiss, auch in anderen Fragen der morphologischen Wissenschaft herrschen verschiedene Anschauungen. Nirgends aber stehen die Differenzen einander so schroff gegenüber, wie in der Hämatologie und vor allem — nirgends findet man so wenig Aussicht auf endgültige Klärung der wichtigsten Fragen. Bis jetzt erscheinen fortwährend neue und neue Arbeiten, die auf Grund von scheinbar einwandsfreien Befunden zu den entgegengesetztesten Schlüssen gelangen. Es genügt z. B. einerseits auf das neue Werk von Nägeli [37] und die Arbeiten von Schridde und Türk[1]) hinzuweisen, in welchen die Verfasser alle bisher bekannten Tatsachen der Morphologie des Blutes nur durch die dualistische Auffassung erklärbar finden, andererseits auf die zahlreichen Schriften von Weidenreich, Dominici und anderen Unitariern, wo dasselbe Tatsachenmaterial zugunsten der entgegengesetzten Anschauung ins Feld geführt wird.

Ein grosser Übelstand in der heutigen morphologischen Hämatologie ist ferner die unheilvolle Verwirrung, die in der Terminologie herrscht. Es sind unzählige komplizierte Namen für ebenso unzählige, angeblich scharf zu unterscheidende Zellarten vorgeschlagen worden; derselbe Ausdruck wird sogar mitunter von verschiedenen Autoren in ganz verschiedenem Sinne gebraucht.

[1]) Centralbl. f. allg. Pathologie, Bd. XIX, Nr. 21, 1908.

Dieser besonders trostlose Zustand der hämatologischen Literatur hängt nun meiner Meinung nach von einigen ganz bestimmten Bedingungen ab.

Vor allem von dem Material, an welchem die hämatologischen Untersuchungen, meistens, wie gesagt, von Pathologen und Klinikern, ausgeführt werden. Man benützt vorzugsweise das schwierigste, komplizierteste Objekt, den menschlichen Organismus, den man ja gewöhnlich nicht einmal in genügend frischem Zustande und mit genügender Vollständigkeit untersuchen kann. Um die allgemeinen biologischen Fragen über die Abstammung der Blutzellen zu lösen, geht man von dem am wenigsten dazu geeigneten Objekte aus. Es ist z. B. meiner Meinung nach ganz unmöglich, auf Grund von Untersuchung einiger Trockenpräparate vom zirkulierenden Blut eines gesunden oder kranken, etwa leukämischen Menschen oder anderer rein zufällig gewonnener Objekte zu einigermassen richtigen Schlüssen über die Histiogenese der Blutelemente zu gelangen. Dies ist auch schon gelegentlich von Weidenreich mit Recht hervorgehoben worden. Ich verstehe überhaupt nicht, welchen Vorzug für die Lösung der prinzipiellen Fragen der morphologischen Hämatologie die Anstellung von Untersuchungen gerade an menschlichem Material bietet. Gewiss, wenn es möglich wäre, vom Menschen ein ebenso einwandsfreies Material von allen Geweben und Organen zu bekommen, wie es von Tieren zu erlangen ist, dann wäre diese Bevorzugung leicht erklärlich und gut begründet. Bei den obwaltenden Verhältnissen finde ich es aber entschieden vorteilhafter, tadelloses histiologisches Material von Säugetieren zu benützen, als mangelhaftes vom Menschen, selbst in dem Falle, wo man gerade über die Bluthistiogenese im menschlichen Organismus ins Klare kommen will.

Die notierten Besonderheiten der am meisten gebrauchten Untersuchungsobjekte bringen es auch mit sich, dass das Tatsachenmaterial scheinbar immer mehr und mehr anschwillt, ohne in entsprechendem Grade unsere allgemeine Erkenntnis über die wichtigsten Prozesse der Bluthistiogenese zu fördern. Es werden eben zu viele einzelne unzusammenhängende Beobachtungen von rein kasuistischem Charakter gemacht, es werden zu viele einzelne, besondere, angeblich grundverschiedene Zellarten beschrieben, ohne dass ihre wirkliche Existenzberechtigung als distinkter Zell-

typen und ihre genetischen Beziehungen dadurch in hellerem Lichte erscheinen würden. Es werden Stammbäume für die Entwicklung der Blutzellen konstruiert, es gibt derer aber heutzutage wohl ebensoviele, wie der Autoren selbst und mit der Zeit werden sie noch immer komplizierter und umfangreicher. Bei Untersuchung eines so überaus komplizierten und unvollständigen Objektes, wie das menschliche Blut, kann es nur zu leicht vorkommen, dass die Autoren einzelne, vielleicht rein zufällige oder vorübergehende morphologische Veränderungen an der oder jener Zellart für wichtige Artmerkmale halten und auf diese Weise sich wieder zur Aufstellung neuer spezifischer Zellarten verleiten lassen.

Wenn nun also das menschliche Material, wie wir gesehen haben, für die Lösung der Probleme der morphologischen Hämatologie ziemlich unbrauchbar ist, so ist andererseits für diese Zwecke auch die Untersuchung der Gewebe des erwachsenen Säugetierorganismus nicht ausreichend. Hier können wir zwar nach Belieben alle Gewebe, das Blut, die blutbildenden Organe, das Bindegewebe in frischem Zustande untersuchen, auch das Experiment zu Hilfe nehmen, aber im erwachsenen Körper sind die Blutbildungsprozesse doch schon so kompliziert, dass der genetische Zusammenhang der einzelnen Zellformen nicht überall und nicht immer klar hervortritt und die wichtigsten Zellformen sehr oft durch weniger wichtige, zufällige, aber vielleicht gerade zahlreichere verdeckt und verdrängt werden.

Es leuchtet also ein, dass zur Klärung der schwebenden Fragen der morphologischen Hämatologie und zur möglichst vollständigen Vereinfachung der existierenden Vorstellungen über den Stammbaum der Blutzellen und der Terminologie erstens embryologische und zweitens vergleichend-histiologische Untersuchungen not tun.

Es muss die Entwicklung der verschiedenen Blutzellen von den ersten embryonalen Stadien an untersucht werden an möglichst lückenlosem Material und mittelst derselben feinsten histiologischen Methoden, die sonst in der Hämatologie gebraucht werden. Ferner muss die Blutbildung bei möglichst verschiedenen Klassen der Wirbeltiere im erwachsenen und embryonalen Zustande genau studiert werden. Nur durch die vergleichend-histiologische Methode können wir hoffen, der wirklichen Erkenntnis der

hämatopoetischen Prozesse bei den Säugetieren und dem Menschen näher zu kommen.

In der Literatur ist schon jetzt eine ganze Reihe von embryologischen Arbeiten über Hämatopoese zu verzeichnen. Meiner Meinung nach genügen sie aber nicht allen notwendigen Forderungen.

Ganz auszuschliessen sind die Arbeiten, die, wie ich eingangs erwähnt habe, nur rein morphologische Zwecke verfolgten und mit entsprechenden Methoden ausgeführt wurden. In den anderen, speziell histiogenetischen Arbeiten ist erstens wieder am Material vieles auszusetzen. Die allerersten Stadien der Blutbildung sind in den Bereich der histiologischen Untersuchung überhaupt noch fast gar nicht gezogen worden. Viele Autoren bezeichnen merkwürdigerweise Embryonen von 6 mm Länge (Goodall) als sehr jung, als die jüngsten, über die sie verfügten. In solchen Entwicklungsstadien sind aber, wie wir weiter unten sehen werden, die wichtigsten Zellarten des Blutes schon längst vorhanden. In keiner von den mir bekannten Arbeiten ist ferner sogar das Material aus den späteren Stadien vollkommen lückenlos. Stets wurden nur zufällig gefundene Embryonen verwendet.

Ferner ist auch die Methodik in den meisten Arbeiten ungenügend gewesen. Seltsamerweise wurde z. B. von vielen (Engel [7—10]) nur das zirkulierende Blut untersucht, wobei die hier ganz und gar unbrauchbare Trockenmethode zur Anwendung kam. Offenbar glaubten die betreffenden Autoren, dass in den frühen Entwicklungsstadien die Blutbildung nur im Blutstrom selbst vor sich geht. Wie wir aber weiter unten sehen werden, ist die zellige Zusammensetzung des zirkulierenden Blutes selbst in den allerfrühesten Stadien nicht überall im Embryo dieselbe und es existieren schon von Anfang an wirkliche echte blutbildende Organe. Auf Grund der Untersuchung des zirkulierenden Blutes allein kann man niemals zu richtigen Vorstellungen über Blutbildung gelangen.

Es ist meine Überzeugung, dass hier folgendes notwendig ist. Erstens einwandsfreies, lückenloses embryonales Material von den allerersten Entwicklungsstadien an (vom Moment der Mesoblastentstehung). Zweitens dieselben feinsten zytologischen Methoden, wie sie in der Hämatologie für die Zellen des Blutes im erwachsenen Organismus gebraucht werden. Drittens Unter-

suchung aller Teile des embryonalen Körpers und seiner Annexen. Endlich vergleichende Verwendung mehrerer Tierarten. Wie wir weiter unten sehen werden, geht die embryonale Entwicklung des Blutes bei allen Säugetieren prinzipiell die gleichen Wege; bei jeder Tierart treten aber doch manche spezielle interessante Besonderheiten hervor.

Wenn wir embryologische Arbeiten, die den angegebenen Bedingungen genügen, besitzen werden, dann erst werden wir uns auch in dem Gewirr der verschiedenen Zellformen des Blutes im erwachsenen Körper leichter zurechtfinden.

Ich möchte hier die wichtigsten neueren embryologischen Arbeiten aufzählen. Über ihren Inhalt ausführlich zu berichten, wäre überflüssig, da dies schon von anderen Autoren mehrfach gemacht worden ist. Die sich speziell auf die Blutbildung in der embryonalen Leber beziehenden Arbeiten bespreche ich weiter unten besonders.

Eine erschöpfende Darstellung des heutigen Zustandes der Lehre von der Entstehung der ersten Blut- und Gefässanlagen bei den Säugern von rein morphologischem Standpunkt finden wir in dem neuen Handbuch der Entwicklungslehre von Hertwig. Sie ist von Rückert und Mollier (48) geschrieben und enthält Angaben über die Topographie der Anlagen, über ihre Beziehung zu den Keimblättern, speziell zu dem Mesoblast usw. Die Fragen der zytologischen Differenzierung der Blutzellen werden nicht berührt — die ersten Blutelemente werden, wie gewöhnlich, für rote Blutzellen erklärt.

H. E. Ziegler (69) gehört eine schon ältere, vergleichend-histiologische Abhandlung über die Entstehung des Blutes bei verschiedenen Wirbeltieren und u. a. auch bei den Säugern. Ziegler behandelt die Frage auch von einem mehr allgemein-morphologischen Standpunkt. Für uns ist das Wichtigste, dass Ziegler sich genötigt sieht, eine zeitlich und örtlich getrennte Entstehung der roten und weissen Blutkörperchen anzunehmen.

Die grundlegendsten histiogenetischen Arbeiten über die ersten Entwicklungsstadien der Blutelemente bei Wirbeltieren und speziell bei den Säugern gehören v. d. Stricht (57—61). Die ersten Blutzellen in der area vasculosa sind nach ihm auch ausschliesslich junge rote Blutkörperchen, Erythroblasten. Die Leukoblasten und Leukozyten sollen unabhängig von ihnen, extravaskulär, im Mesenchym entstehen und in die Gefässbahn erst nachträglich einwandern. V. d. Stricht trennt also ebenfalls die Erythrozyten und Leukozyten nach ihrer Herkunft streng voneinander.

Nicht minder bedeutungsvoll ist die Arbeit von Saxer über die Blutbildung bei Säugetierembryonen (49). Sie bezieht sich allerdings nur auf die späteren Entwicklungsstadien, enthält aber dennoch ausserordentlich wertvolle Angaben, die ich zum grossen Teil durch meine eigenen Untersuchungen bestätigen kann. Saxer ist ausgesprochener Unitarier. Er anerkennt die

Existenz besonderer „primärer Wanderzellen" im Mesenchym des Embryo. Aus ihnen entstehen durch differenzierende Wucherung sowohl die roten, als auch die verschiedenen weissen Blutkörperchen. Im Vergleich mit der Saxerschen Arbeit stellen viele von den späteren, sogar von den neuesten Arbeiten entschieden einen Rückschritt vor.

Über die frühen Entwicklungsstadien des Blutes bei Säugern findet man im Bonnetschen Lehrbuch (1) interessante Angaben. Die Endothelzellen der primären Gefässe sollen eine grosse Rolle in der Erzeugung der ersten Blutelemente spielen. Sie bringen zuerst nur Erythrozyten hervor. Die Leukozyten entstehen nach Bonnet auch aus Endothelzellen, aber viel später, haben mit den Erythrozyten genetisch nichts zu tun und verwandeln sich nicht in dieselben.

Über die embryonale Entwicklung der Blutelemente hat Engel (7—12) mehrere Arbeiten veröffentlicht. Er kommt zu Anschauungen, die zum Teil eine ganz isolierte Stellung einnehmen. So lässt er z. B. bekanntlich weisse Blutkörperchen aus den die primitiven Erythroblasten (seine Metrozyten) verlassenden Kernen entstehen u. dergl. Es ist unzweifelhaft und auch von anderen Autoren schon notiert worden, dass Engel zu solchen Schlüssen nur durch eine unzweckmässige Methodik verleitet werden konnte; er untersuchte nämlich fast ausschliesslich Deckglastrockenpräparate.

Engels Schüler, Jost (22), hat im Jahre 1903 eine neue Arbeit über die Blutentwicklung bei Säugetierembryonen veröffentlicht. Auch hier wurden, ausser Paraffinschnitten, doch wieder an erster Stelle Deckglaspräparate verwendet. Die frühesten Stadien sind nicht untersucht und der Ursprung der ersten Blutzellen deswegen nicht klargestellt worden. Jost lässt rote Blutzellen (in der Leber) direkt aus Endothelzellen entstehen. Bei ihm taucht die Engelsche Lehre von der Entstehung der Lymphozyten aus hämoglobinhaltigen polychromatischen Megaloblasten wieder auf.

Die Arbeiten von Browning (2) und Goodall (14) bringen recht wenig Neues. Auch hier kam erst sehr spätes und unvollständiges Material zur Untersuchung. Die verschiedenen Leukozytenarten sollen nach ihnen einen gemeinsamen Ursprung haben, von den Erythrozyten aber getrennt sein.

Jolly und Acuna (21) gehört eine Arbeit über die Leukozyten im Blute bei Säugetierembryonen. Sie untersuchten nur das zirkulierende Blut und konnten also naturgemäss über die eigentliche Herkunft der ersten Leukozyten nichts entscheiden. In den frühesten Stadien fanden sie im Blute nur rote Zellen. Erst sehr spät (Meerschwein 16 mm) sollen die ersten weissen Blutkörperchen in Form von Lymphozyten auftreten. Die Granulozyten erscheinen noch viel später.

Jolly (20) hat in letzter Zeit eine grosse Arbeit über die Bildung der Erythrozyten publiziert. Er bespricht dabei auch ihre embryonale Entstehung und unterscheidet in derselben Weise wie ich die zuerst auftretenden, temporären, „primitiven" Erythrozyten von den späteren, permanenten. Diese letzteren, die Megaloblasten und Normoblasten, entstehen nach ihm aus besonderen, indifferenten, farblosen Zellen.

In den Arbeiten von Nägeli (36, 37) gibt es zahlreiche, in sehr apodiktischem Ton gehaltene Angaben über die Entwicklung der verschiedenen

Blutzellenarten beim Embryo. Sie sind sämtlich im Sinne der polyphyletischen Theorie verfasst. Die Embryologie soll nach Nägeli die dualistische Theorie Ehrlichs, die strenge Scheidung der verschiedenen Blutzellenarten, speziell des myeloiden und lymphoiden Gewebes voneinander, durchaus bestätigen. Ich muss schon hier im voraus bemerken, dass meine eigenen Befunde fast in allen Punkten den Nägelischen Angaben widersprechen. Ich werde in der folgenden Schilderung noch mehrmals Gelegenheit finden, auf diese Arbeit zurückzukommen.

Streng polyphyletisch sind auch die Angaben von Schridde (53). Er lässt (beim Menschen) zuerst, während einer ziemlich langen Entwicklungsperiode, nur rote Blutkörperchen (primäre Erythroblasten) existieren; sie sollen direkt aus den Endothelzellen der primären Gefässe entstehen. Viel später, in der Leber, gehen dann, ebenfalls aus den Gefässendothelien, drei neue Zellstämme hervor, die sich sofort ganz voneinander isolieren — die sekundären Erythroblasten, die Myeloblasten und die Riesenzellen. Auch zu dieser Zeit soll von Lymphozyten noch nichts zu finden sein — sie sollen noch viel später an anderen Orten entstehen und dadurch soll die Lehre von der Rassenverschiedenheit der Lymphoblasten und Myeloblasten eine neue Stütze erhalten. Wie aus meiner weiteren Schilderung erhellen wird, kann ich diese Angaben von Schridde nicht bestätigen.

Zum Schluss möchte ich noch erwähnen, dass in der neuesten Zeit zwei Arbeiten erschienen sind, die zwar nicht an Säugetieren gemacht wurden, die aber in bezug auf die embryonale Entwicklung der Erythrozyten und Leukozyten dennoch zu Resultaten gekommen sind, welche mit den von mir bei den Säugetieren erhaltenen auf das Schönste übereinstimmen. Die eine Arbeit gehört Bryce (3) und ist an Lepidosiren paradoxa, die andere gehört Dantschakoff (4, 4a, 5a) und ist am Hühnerembryo gemacht worden.

Nach allgemeiner Angabe entsteht das Blut und die Gefässe aus dem Mesoblast resp. Mesenchym; ob und inwiefern der Entoblast daran auch teilnimmt, ist noch nicht genau entschieden. Was die Entwicklung der verschiedenen Blutzellen anbelangt, so werden die embryologischen histiogenetischen Tatsachen sowohl von den Dualisten, als auch von den Unitariern zur Bekräftigung ihrer Theorien ins Feld geführt. Dies hängt nun sicher gerade davon ab, dass die allerersten Stadien der Blutentwicklung durch die angeführten Arbeiten überhaupt fast gar nicht beleuchtet wurden. Die meisten Autoren fingen mit solchen Stadien an, wo alle wichtigsten Blutelemente schon vorhanden sind.

Nur in einem Punkt scheinen bis jetzt alle Autoren, ausser Bryce (3) und Dantschakoff (4, 4a, 5a), einig zu sein — dass die ersten Blutelemente, die freien Zellen der Blutinseln, sich sämtlich in rote Blutkörperchen verwandeln.

Über die erste Entstehung der Leukozyten fehlen sichere Angaben vollständig. Im allgemeinen wird bloss vermutet, dass sie viel später als die Erythrozyten entstehen und an ganz anderen Stellen — ausserhalb der Gefässbahn. Diese vermeintliche Tatsache bildet für die Dualisten eine wichtige Stütze für ihre Anschauung.

Im Laufe der letzten Jahre befasse ich mich mit embryologischen Untersuchungen über die Entwicklung des Blutes. Ich habe vorläufig mit den Säugetieren angefangen und besitze jetzt ein schon ziemlich vollständiges Material. In der vorliegenden Arbeit lege ich die Resultate dar, die sich auf die ersten Entwicklungsstadien des Blutes und Bindegewebes bis zum Anfang der Blutbildung in der Leber beziehen. Diese Trennung von den späteren Stadien ist gewiss rein künstlich, in manchen Beziehungen sogar unbequem und schwer durchführbar. Ich möchte aber die Veröffentlichung meiner Befunde in ausführlicher Form nicht länger hinausschieben. Die Bearbeitung der späteren embryonalen Stadien ist von mir indessen noch nicht abgeschlossen. Die angegebene Trennung erscheint mir auch dadurch berechtigt, dass gerade zur Zeit des Anfanges der blutbildenden Tätigkeit in der Leber im embryonalen Organismus schon alle die wichtigsten zelligen Elemente des Blutes auftreten; in den folgenden Entwicklungsperioden finden wir nur die weitere Differenzierung dieser schon vorhandenen Grundtypen.

Bei meinen Untersuchungen war es mein Ziel, bis zum Moment des ersten Auftretens der Blutelemente vorzudringen, ihre früheste Differenzierung zu erforschen und zu entscheiden, wo, wann und wie die ersten roten und weissen Blutkörperchen entstehen, ob sie dabei eine gemeinsame Stammzelle besitzen und ob diese Stammform dann im folgenden bestehen bleibt. Ich war mir im voraus dessen bewusst, dass die Lösung der Frage, die heutzutage als die wichtigste der morphologischen Hämatologie betrachtet werden muss, nämlich, ob die monophyletische oder die polyphyletische Theorie der Hämatopoese richtig ist, nur auf diesem Wege erreicht werden kann, nur durch die Verfolgung aller Entwicklungsprozesse der Blutelemente von dem ersten Moment ihres Auftretens an. Wenn ihr erster Ursprung im Embryo einmal bekannt ist, wird sich naturgemäss auch die Untersuchung der späteren, auch der postfetalen Perioden viel

einfacher und leichter gestalten. Vor allem interessierte mich die Frage über das erste Auftreten der weissen Blutkörperchen, der Leukozyten im Embryo — darüber ist ja bis jetzt, wie wir sehen, fast gar nichts bekannt gewesen.

## 2. Material und Methoden der Untersuchung.

Mein Material bestand aus Embryonen von Kaninchen, Meerschweinchen, weisse Ratte, weisse Maus, Katze und Hund. Vom Kaninchen und von der Katze[1]) besitze ich sehr vollständige Reihen von den frühesten Entwicklungsstadien (Primitivstreifen) an. Die anderen Tierarten lieferten mir bis jetzt mehr zufälliges Material, obwohl es auch ziemlich reichhaltig ist. Beim Kaninchen war der Zeitpunkt der Begattung fast immer genau bekannt; sie geschah gewöhnlich unmittelbar nach erfolgtem Wurf: die Embryonen konnten hier also nach dem Alter gruppiert werden. Das embryologische Material von der Katze gewann ich von Tieren, die in den Monaten Januar, Februar und März eingefangen und sofort getötet wurden; von den etwa 150 geopferten Exemplaren erwiesen sich 75 als schwanger und trotz des ziemlich häufigen Vorkommens von ganz gleichen Entwicklungsstadien gelang es, wie gesagt, doch mit der Zeit eine ziemlich lückenlose Reihe zu sammeln. Die Embryonen der Katze wurden nach der Körperlänge gruppiert.

Hier lasse ich die Beschreibung der Methodik folgen, die sich speziell auf die jüngeren Embryonen bezieht — beim Kaninchen bis zum 14. Tage, bei der Katze bis zur Körperlänge von etwa 1 cm. Die älteren Embryonen werden in einer anderen Abhandlung bearbeitet werden.

In allen Fällen wurden die dem soeben durch Chloroform oder Leuchtgas getöteten Tier entnommenen Uterusanschwellungen unter warmer physiologischer Kochsalzlösung in einer mit schwarzem Paraffinboden versehenen Schale präpariert. Die Muscularis wurde gewöhnlich mittelst feiner Pinzetten möglichst rasch faserweise abgetrennt und die Uterusschleimhaut dann von der antimesometralen Seite kreuzförmig aufgeschnitten oder auch mit Pinzetten vorsichtig aufgerissen. Ein Teil der Embryonen eines jeden Falles wurde dann nach Eröffnung der Eihöhle (eventuell, in den späteren Stadien, nach Abtragung des grössten Teiles der Dottersackwand) in situ mit Amnion, Allantois und einem Teil der Dottersackwand auf der Uterusschleimhaut fixiert. Der andere Teil, die Mehrzahl, wurde behutsam mittelst feinster Pinzetten und Scheren von der Uterusschleimhaut resp. der Plazenta abpräpariert, wobei in den frühesten Stadien besonders auf die gute Erhaltung der area vasculosa resp. der Dottersackwand geachtet wurde. Nach Isolierung des Embryos mit seinen Annexen von der Plazenta (eventuell, wie gesagt, schon früher) wurde der grösste Teil der area vasculosa, der Dottersackwand, abgeschnitten und in ausgespanntem Zustande fixiert. Dies erreicht man auf sehr bequeme Weise nach der in meinem Laboratorium üblichen Methode, indem man die Stücke der dünnen Membran sich auf der konvexen

[1]) Anm. bei der Korrektur: Jetzt auch vom Meerschweinchen und von der Ratte.

Fläche eines in warme physiologische Kochsalzlösung getauchten Uhrglases ausbreiten lässt, sie aus der Flüssigkeit mit dem Glas herausnimmt und dann aus einer Mannschen Tropfflasche die Fixierungsflüssigkeit darauf tröpfelt Nach einigen Sekunden ist die nötige Regidität des Gewebes erreicht und man löst die fixierte Membran vom Glase, indem man die konvexe Fläche des letzteren in eine Schale mit Fixierungsflüssigkeit eintaucht und hin und her schwenkt. Der Körper des Embryo mit dem Rest der Hüllen wird auf einem kleinen Hornlöffel direkt in die Fixierungsflüssigkeit gebracht, wobei man darauf zu achten hat, dass er in möglichst günstiger Lage erstarrt.

Sehr junge Embryonalstadien, Keimscheiben mit Primitivstreifen oder einigen Ursegmenten u. dergl. wurden immer zum Teil auch in situ auf dem betreffenden Abschnitt der Uterusschleimhaut liegend fixiert; dies geschah, wenn ich sie für Schnittpräparate bestimmte. Meistens wurden sie aber von der Uterusschleimhaut in möglichst weitem Umkreise, zusammen mit der area opaca resp. vasculosa vorsichtig abgehoben und der ganze Keim in möglichst ausgespanntem Zustande in der angegebenen Weise auf der konvexen Fläche eines Uhrglases fixiert. Solche Präparate breiten sich tadellos ohne eine einzige Falte, ebenso wie die Teilstücke der Dottersackwand aus und können nachher in toto wie Schnitte weiter behandelt, also gewässert, gefärbt und in Balsam eingeschlossen werden. Sie sind so dünn und durchsichtig, dass man an ihnen die feinsten Strukturdetails der Blutzellen bequem studieren kann. Die beschriebene Behandlung der Dottersackwand ist schon von Saxer mit Erfolg gebraucht worden.

Es erhellt aus dem eingangs angeführten Gedankengang, dass man bei Erforschung der ersten Stadien der Blutbildung und des Bindegewebes notwendigerweise alle Teile des Keimes, den embryonalen Körper selbst und alle seine Anhänge in der ungestörten normalen Lage und in möglichst vollkommen fixiertem und gefärbtem Zustande untersuchen muss. Man kann sich unmöglich nur etwa auf Präparate vom zirkulierenden Blut oder von der embryonalen Leber oder Milz und dergl. beschränken. In den frühen Stadien ist speziell die Untersuchung des zirkulierenden Blutes an und für sich, z. B. an Deckglaspräparaten gar nicht möglich, weil man es ohne schwere Beschädigung und Zerstörung der Gewebe überhaupt nicht bekommen kann. Hier hat man das zirkulierende Blut nur an Schnittpräparaten von tadellos in situ fixierten Embryonen zu studieren.

Eine sehr grosse Bedeutung für Untersuchungen, wie die vorliegende, hat die Wahl der Fixierungsmethode. Kein anderes Gewebe gibt bei unzweckmässiger Fixierung so leicht Anlass zu den verschiedenartigsten Artefakten, wie gerade das Blut, besonders das embryonale.

Ich habe eine ganze Reihe von verschiedenen Fixierungsflüssigkeiten durchprobiert und bin schliesslich bei dem sog. Zenker-Formol (ZF), der von Helly vorgeschlagenen Modifikation der Zenkerschen Flüssigkeit, stehen geblieben. Diese Mischung fixiert vorzüglich alle embryonalen Gewebe und speziell das Hämoglobin. Die gewöhnliche Zenkersche Flüssigkeit ist hingegen für Untersuchungen über die frühesten Stadien der Blutbildung gar nicht zu brauchen. Ich will dies speziell hervorheben, weil sie von manchen

Autoren gerade für das genannte Objekt an erster Stelle empfohlen wird. Sie leistet wohl für das Bindegewebe, besonders in den späteren embryonalen Stadien, ganz Vorzügliches, für das Blut ist sie aber unbrauchbar, da sie das hämoglobinhaltige Protoplasma direkt zerstört.

Fixiert wurde also fast ausschliesslich mit ZF. Je nach dem Umfang des Objektes dauerte die Fixation verschieden lange; dünne Membranen — Dottersackwand und dergl. — verweilen in ZF bloss 10 Minuten; kleine Embryonen bleiben darin $1^1/_2$—2 Stunden, grössere bis zu 4—5, sogar 6 Stunden.

Nach der Fixierung erfolgte Auswaschen in fliessendem Wasser, wobei, um die Objekte nicht zu beschädigen, meistens Steinachsche Siebdosen gebraucht wurden.

Ich habe auch die Dominicische Fixation mittelst Jodsublimat versucht. Sie gibt ganz gute Resultate, ähnlich wie ZF, dringt aber sehr schlecht ein, verursacht manchmal Schrumpfungen und ausserdem verflüchtigt sich das Jod sehr rasch.

Nicht weniger wichtig, als die Fixierung, ist für meine Untersuchungen auch die Einbettungsmethode gewesen. Es ist hier nicht am Platz, die Vorzüge und Nachteile der beiden heutzutage gebräuchlichen Verfahren, der Paraffin- und der Zelloidinmethode, zu erörtern. Ich werde vielleicht darüber einiges gelegentlich besonders berichten. Ich kann aber bestimmt behaupten, dass für Untersuchungen über die früheste Entwicklung des Blutes im Embryo die Paraffineinbettung ganz unbrauchbar ist; nur das Zelloidin gibt gute Resultate. Es ist leicht, dies zu beweisen. Wenn man von zwei gleichen, in gleicher Weise fixierten Embryonen den einen in Paraffin, den anderen in Zelloidin einbettet, so kann man sich nachher an den in gleicher Weise gefärbten Schnitten davon überzeugen, wie gross die Unterschiede in den beiden Präparaten sind. Nach Paraffin treten stets, selbst bei der vollkommensten Einbettungstechnik, starke Schrumpfungen hervor — man bemerkt sie allerdings meist nur beim Vergleich mit den Zelloidinpräparaten, wo sie vollständig fehlen. Ausserdem gelingt die weiter unten beschriebene Färbung mit Eosin-Azur an Paraffinpräparaten lange nicht so gut, wie an (vom Zelloidin befreiten) Zelloidinpräparaten. Speziell tritt das weiter unten beschriebene verschiedene Aussehen der Lymphozyten und der Erythrozyten, die Basophilie der ersteren und die Oxyphilie der letzteren bei weitem nicht so scharf hervor; oft sehen diese Zellen an Paraffinpräparaten sogar ziemlich ähnlich aus. Besonders tritt hier auch der Unterschied zwischen den weiter unten beschriebenen primitiven Blutzellen und den sich aus ihnen entwickelnden Lymphozyten und primären Erythroblasten ganz zurück. Vielleicht ist die herrschende unzutreffende Vorstellung über die Verwandlung sämtlicher Zellen der Blutinseln in rote Blutkörperchen gerade dadurch zu erklären, dass alle Autoren ohne Ausnahme zur Untersuchung dieser frühesten Stadien ausschliesslich Paraffinpräparate gebrauchten, so z. B. auch v. d. Stricht.

Ich habe also nur Zelloidinpräparate gebraucht.

Es ist wahr, dass die Bevorzugung der Paraffinmethode ihren guten Grund hat. Bis jetzt gab es nämlich keine brauchbare Methode zur Her-

stellung von Schnittserien von Zelloidinpräparaten. Jetzt existiert aber eine solche Methode, die tadellos und sicher funktioniert — sie ist von Rubaschkin (47) angegeben und später von Dantschakoff (5) weiter vervollkommnet worden. Nach dieser Methode ist es eine Leichtigkeit, ganz lückenlose Schnittserien von Zelloidinpräparaten herzustellen, sie an Objektträgern aufzukleben und dann vom Zelloidin zu befreien. Meine Präparate wurden demgemäss fast sämtlich in Zelloidin geschnitten, die jüngeren Embryonen stets in Form von lückenlosen Serien.

Was die Färbung anbelangt, so gebrauchte ich die von den Hämatologen jetzt allgemein empfohlene Eosin-Azur-Färbung, meistens nach der einfachen Nochtschen Methode (E Az), die für Schnitte von Helly vorgeschlagen worden ist. Die an Objektträgern aufgeklebten und von Zelloidin befreiten Schnitte kommen in eine ex tempore herzustellende Mischung von 10 cc einer 1‰ wäss. Lösung von Eosin W. G., 100 cc dest. Wasser und 10 cc einer 1‰ wäss. Lösung von Azur II. Darin verbleiben sie 6 bis 24 Stunden — verschiedene Objekte erfordern eine etwas verschiedene Färbungszeit und werden dann einfach mit 96% Alkohol differenziert, in Alkohol absolutus rasch entwässert und durch Xylol in Balsam (neutral fest von Grübler) übergeführt. Ich finde, dass die von Schridde und anderen für Schnittpräparate vorgeschlagenen besonderen Modifikationen dieser Eosin-Azur-Färbung, wie z. B. Entwässerung durch Azeton statt Alkohol, ganz überflüssig sind — nach Azeton ergeben die Präparate genau dieselben Bilder, wie nach gewöhnlicher Alkoholdifferenzierung.

In anderen Fällen wurde zu derselben Färbung die Grüblersche Giemsa-Lösung angewandt — 2 Tropfen auf 1 cc Wasser; die Färbungsdauer ist hier etwas kürzer, 2—8 Stunden. Das Resultat ist dasselbe; nur erscheint die Blaufärbung etwas dunkler.

Auch die Dominicische Färbung mit Eosin-Orange-Toluidinblau (D) habe ich oft gebraucht. Sie gibt besonders schöne Resultate bei der Färbung verschiedener blutreicher Gewebsmembranen, z. B. der Dottersackwand. Die Zeichnungen 3 und 4 auf Taf. XVIII sind gerade nach solchen mit ZF fixierten und nach D gefärbten Präparaten angefertigt. Die E Az-Färbung verursacht an dem genannten Objekt manchmal störende Niederschläge.

## 3. Die Entstehung der Blutinseln.

Über die Entwicklung des Mesoblasts selbst habe ich nichts Neues zu berichten. Es ist bekannt, dass diese Frage für die Säugetiere, ebenso wie für die anderen Wirbeltiere, noch nicht vollständig gelöst ist, indem die einen Autoren (Kölliker, v. Beneden et Julin, Keibel, v. d. Stricht [58, 61]) die Elemente des Mesoblasts nur aus dem Primitivstreifen ableiten und sie dann zwischen Ektoderm und Entoderm frei nach aussen sich ausbreiten lassen, die anderen bei der Erzeugung derselben auch den Entoblast eine gewisse Rolle spielen lassen.

Ich besitze einige Serien von Querschnitten durch sehr junge Meerschweinchen- und Kaninchenkeimscheiben (7 Tage, Primitivstreifen), die nach der oben beschriebenen Methode hergestellt worden sind. An diesen Präparaten bietet der Mesoblast im Querschnitt, speziell im ausserembryonalen Bezirk, der uns hier besonders interessiert, dieselben Bilder, wie sie v. d. Stricht (58, 61) seinerzeit ausführlich beschrieben hat — er stellt eine oder zwei Lagen platter, langer, spindelförmiger, oft auch amöboider Zellen vor, die nirgends in sichtbarem Zusammenhange mit dem Entoblast stehen. Sie bilden in den peripherischen Bezirken keine ununterbrochene epitheliale Lage, sondern sind an vielen Stellen voneinander durch weite Zwischenräume getrennt. Ohne die oben angedeutete Frage endgültig entscheiden zu wollen, muss ich mich demgemäss in dieser Beziehung auf die Seite von v. d. Stricht stellen.

Viel interessanter für unsere Zwecke sind in der oben erörterten Weise hergestellte Flächenpräparate von den Keimscheiben. Sie sind meistens, trotz der intensiven Färbung des Ektoderms, durchsichtig genug und mit Hilfe der Mikrometerschraube lässt sich die Mesoblastschicht leicht in ihrer Zusammensetzung erkennen.

Wir sehen an solchen Präparaten (Kaninchen 7 Tage, Primitivstreifen) sehr deutlich, dass der periphere Mesoblast, in dem später die Blutinseln entstehen, keineswegs den Charakter eines zusammenhängenden epithelialen Blattes hat, sondern aus locker zusammengefügten, sicherlich beweglichen Zellen besteht, also „mesenchymatös" genannt werden kann. Seine im Querschnitt langen, dünnen, spindelförmigen Zellen präsentieren sich hier in Form von ästigen, durch Ausläufer miteinander verbundenen Elementen, die ein nahezu homogenes, äusserst fein retikuläres, deutlich basophiles Protoplasma und einen rundlichen oder ovalen Kern mit sehr spärlichen blassen Chromatinteilchen und einem oder mehreren grossen Kernkörperchen besitzen. Oft sieht man auch wirklich spindelförmige, sehr lang ausgezogene Zellen.

Dass solche Mesoblastzellen beweglich sind, ist von Laguesse (25) am Forellenembryo direkt intra vitam beobachtet worden.

Infolge der fortwährenden Bewegung ist auch die Gruppierung der Zellen ziemlich ungleichmässig — an den einen Stellen erscheinen sie dichter, an den anderen lockerer angeordnet. Runde

Elemente, wirkliche Wanderzellen, sind unter diesen Mesenchymzellen nicht vorhanden. Höchstens dass man am äussersten Rande der Mesoblastflügel, wo die am weitesten vorgedrungenen Zellen liegen, einige sehr seltene Exemplare findet, in denen die Ausläufer mehr oder weniger kontrahiert erscheinen. Nur wenn die ästigen Zellen in Mitose treten, dann runden sie sich sofort ab, wobei die Ausläufer meist vollständig eingezogen werden: solche kugelige kontrahierte Zellen färben sich sehr dunkel. Dies ist aber nur ein rasch vorübergehender Zustand und nach Ablauf der Mitose kehrt die frühere ästige Form wieder zurück.

In diesem peripheren mesenchymatösen Mesoblast entstehen nun bekanntlich, zuerst in den hinteren Teilen der area opaca, die Blutinseln. Auch dieser Prozess ist in den Arbeiten von v. d. Stricht (58, 60, 61) an Schnitten schon gründlich studiert worden und seiner Beschreibung habe ich nichts Neues hinzuzufügen. Ich finde aber, dass die Blutinselbildung noch viel deutlicher gerade wieder an Flächenpräparaten von Keimscheiben hervortritt. Die dazu erforderlichen Stadien besitze ich z. B. vom Kaninchen (8 Tage 2 Stunden, Primitivstreifen mit Kopffortsatz von gleicher Länge) und Meerschweinchen (Primitivstreifen mit kleinem Kopffortsatz). Besonders schön sind die Bilder beim letztgenannten Tier, da der Ento- und Ektoblast hier sehr durchsichtig sind und die basophilen Mesoblastzellen nach der D-Färbung sehr deutlich hervortreten.

Die Entstehung der Blutinseln wird dadurch eingeleitet, dass die ästigen oder lang ausgestreckten Mesoblastzellen gruppenweise zusammentreten, wobei die Ausläufer mehr oder weniger eingezogen werden und die dicht beisammenliegenden Zellen zum grösseren Teil rundliche Formen annehmen (Taf. XVIII, Fig. 1 b). Solche Gruppen können ganz isoliert sein, meistens stehen sie aber mit den benachbarten von Anfang an durch dickere oder dünnere Züge langer, ausgestreckter Zellen (a) in Verbindung.

Die innere Struktur der Zellen in den Gruppen und zwischen ihnen bleibt unverändert (Fig. 1). Neben dem Kern sieht man oft eine deutliche blassrosa gefärbte Sphäre hervortreten (a und a'' oben). Hier und da sind im Protoplasma auch kleine Vakuolen (a unten) bemerkbar. An den rundlichen Zellen der Gruppen (b) tritt die Basophilie des Protoplasmas besonders deutlich hervor; ferner bemerkt man an der Oberfläche ihres Zellleibes das Auf-

treten kleiner amöboider Pseudopodien. Diese letzteren können übrigens auch an den langen und ästigen Mesoblastzellen vorkommen (a''). Alle Zellen fahren fort, sich mitotisch zu vermehren (b').

Die beschriebenen, durch schmale Zellzüge netzartig verbundenen Zellgruppen sind die Anlagen der Blutinseln. Wir sehen, dass sie von den Elementen des mesenchymatösen Mesoblasts gebildet werden, indem sich dieselben zum Teil in rundliche Formen (Fig. 1b) verwandeln, zum Teil die frühere ästige oder langausgestreckte Gestalt (a) bewahren. Die Blutinselanlagen, die die abgerundeten Zellen enthalten, sind miteinander, wie gesagt, von Anfang an durch Züge von langen Zellen verbunden. Die Haufen der abgerundeten Zellen werden nun von den ästigen und langen allmählich umscheidet. Man sieht sehr gut (Fig. 1), wie die Ausläufer der letzteren mit ihren Enden über die Oberfläche der runden gleiten, wie sie sich mit den Ausläufern der benachbarten Zellen verbinden und wie sie auf diese Weise um den Haufen der runden Zellen herum eine Hülle bilden, die zuerst noch unvollständig ist, sehr bald aber ununterbrochen wird.

Die langen, ästigen Zellen verwandeln sich dadurch in Gefässendothelien und geben infolge ihrer schon von Anfang an existierenden netzartigen Anordnung dem primitiven Gefässnetz der area vasculosa Ursprung. Zwischen den Blutinseln, in den langausgezogenen Zellzügen, wo runde Zellen fehlen, schmiegen sie sich zu mehreren der Länge nach aneinander; aus ihnen gehen hier die dünneren, leeren Endothelröhren hervor. Wo die Haufen rundlicher Zellen liegen, entstehen die breiteren Knotenpunkte des Gefässnetzes mit den runden Zellen im Inneren. Diese letzteren stellen die ersten Blutelemente vor.

Die ersten Endothelien und die ersten Blutzellen sind also beides Mesoblast- resp. Mesenchymzellen. In den Blutinseln sehen wir sie vor unseren Augen aus einer gemeinsamen Quelle entstehen. Auch in der späteren Entwicklung werden wir oft Gelegenheit haben, die enge Verwandtschaft dieser beiden Arten von Mesenchymzellen zu beobachten.

## 4. Die primitiven Blutzellen.

Die beschriebenen Blutinseln verändern sich im folgenden bekanntlich in der Weise, dass die peripheren, langen Zellen sich

abplatten und zu einer zusammenhängenden Endothelhaut vereinigen, die ein System von netzartig anastomosierenden Röhren bildet und die Gruppen der runden Zellen umschliesst. Durch Flüssigkeit, die sich in den Röhren ansammelt, werden dieselben ausgedehnt und die eingeschlossen gebliebenen Zellhaufen werden früher oder später in einzelne frei flottierende runde Zellen, die ersten zelligen Blutelemente, aufgelöst.

Diese Verwandlung der soliden, durch Zellstränge verbundenen Blutinseln in das primitive Gefässnetz der area vasculosa scheint bei allen Wirbeltieren prinzipiell in der gleichen Weise zu verlaufen (s. Rückert und Mollier [48]). Für die Säugetiere ist sie besonders ausführlich in den Arbeiten von v. d. Stricht (60, 61) beschrieben worden. Bei den verschiedenen Wirbeltierklassen wechselt bloss das Äussere der Erscheinung, die Grösse der Zellhaufen, die Schnelligkeit ihres Auflösens in einzelne Zellen usw. Bei den Säugetieren gerade läuft sie z. B. sehr schnell ab, besonders im Vergleich mit dem Hühnchen. Während hier (Rückert [48], Dantschakoff [4]) nach Bildung des endothelialen Gefässnetzes in dessen Innerem noch während ziemlich langer Zeit dicke kompakte synzytiale Zellklumpen liegen bleiben und ihre Auflösung in einzelne freie Zellen erst verhältnismässig langsam erfolgt, treten bei den Säugetieren gleich nach Entstehung der Endothelwände in den primitiven Gefässen sofort auch schon frei im Blutplasma flottierende einzelne Zellen auf, ohne dass man vorher grössere intravaskulär gelegene Zellhaufen, geschweige denn synzytiale Zellmassen, wie beim Hühnchen, bemerken könnte. Nur beim Meerschweinchen bleiben grössere intravaskuläre Zellhaufen etwas länger erhalten (2—5 Paar Segmente). Ausserdem ist die relative und absolute Zahl der auf solche Weise entstehenden ersten Blutelemente bei den Säugetieren geringer, als beim Hühnchen.

Nach vollzogener Verwandlung der Blutinseln bekommen wir beim Säugetier (Kaninchenembryo von 8 1/2 Tagen mit 5 Segmenten und von 8 Tagen 19 Stunden mit 10 Segmenten, Katzenembryo mit 10—12 Segmenten, Meerschweinchenembryo mit 12—15 Segmenten) im Bereich der area vasculosa ein dichtes gleichmässiges Netz von weiten, dünnwandigen Gefässen, nach aussen von einem mehr oder weniger deutlich hervortretenden Ringgefäss, dem sinus terminalis abgegrenzt. Den Inhalt dieser

primitiven Gefässe, die in der Richtung nach dem Embryo, in der area pellucida, in dünne, leere, daselbst in loco entstandene Gefässe übergehen und in denen vorläufig noch keine Zirkulation existiert, da das Herz noch aus zwei weit voneinander entfernten Hälften besteht, bildet Flüssigkeit, das Blutplasma, mit frei in derselben schwimmenden runden Zellen, den ersten Blutzellen.

An senkrechten Schnitten durch die area vasculosa sieht man in dem Lumen der Gefässe oft dünne protoplasmatische Fäden ausgespannt; sie verbinden die einander gegenüberliegenden Teile der endothelialen Gefässwand und entstehen durch Ausdehnung der Ausläufer der peripheren Zellen der Blutinseln, wenn sie sich in Endothelzellen verwandeln und wenn sich die jungen Gefässe mit Blutplasma anfüllen.

Die Maschen des Gefässnetzes stellen die sogen. Substanzinseln vor: in ihnen bleiben zwischen Ekto- und Entoderm die zur Bildung der Gefässe nicht aufgebrauchten Mesoblastzellen liegen. Ich möchte hervorheben, dass (ebenso wie es Dantschakoff für das Hühnchen angibt) diese Räume bei den Säugetieren nur sehr enge Spalten zwischen den einander noch eng anliegenden Ento- und Ektoderm vorstellen: Mesoblastzellen befinden sich in ihnen zuerst nur in sehr geringer Anzahl. Im peripherischen Mesoblast werden eben beinahe alle Zellen zur Bildung der Blutanlagen aufgebraucht. Beim Kaninchen bleiben zuerst nur sehr spärliche, mit Ausläufern versehene mesenchymatische Zellen ausserhalb von den Endothelröhren liegen — die intervaskulären Zellen Bonnets. Da sie sich aber karyokinetisch teilen, so vergrössert sich mit der Zeit ihre Zahl allmählich; das muss auch schon deswegen geschehen, weil sich ja der Mesoblast mit den in ihm enthaltenen Gefässen peripherisch immer mehr und mehr ausbreitet. Es kann auch oft beobachtet werden, dass sich die Endothelzellen der Gefässe, wenn sie wuchern, zum Teil wieder in gewöhnliche Mesenchymzellen verwandeln: sie wölben sich dann nach aussen vor, treten aus der Gefässwand heraus und vergrössern auf diese Weise die Zahl der intervaskulären Zellen.

Jetzt muss also untersucht werden, was die ersten freien intravaskulären Blutzellen, die sich direkt von den Blutinseln ableiten, für Elemente sind, wie sie sich weiter verändern und wie sie dementsprechend genannt werden sollen.

Wenn wir die Literatur überblicken, so können wir feststellen, dass in der Beurteilung der prospektiven Bedeutung dieser Zellen fast alle Autoren ohne Ausnahme (ausser Bryce [3] und Dantschakoff [4, 5a]) einig sind. Alle behaupten, dass die ersten aus den Blutinseln entstehenden Blutzellen bei allen Wirbeltieren und speziell auch bei den Säugern sich sämtlich in rote, hämoglobinhaltige Blutkörperchen verwandeln und alle bezeichnen sie dementsprechend als Erythroblasten resp. Erythrozyten. Dabei lässt es sich aber merkwürdigerweise konstatieren, dass ausser Kölliker eigentlich nur v. d. Stricht (60, 61) diese Stadien beim Säugetier wirklich selbst untersucht hat. Die anderen Autoren nehmen es seit der Zeit einfach als ein feststehendes Axiom hin.

Nun glaube ich aber auf Grund meiner Untersuchungen behaupten zu dürfen, dass diese allgemein angenommene Vorstellung von der Bedeutung der ersten Blutzellen den Tatsachen keineswegs entspricht.

Zuerst will ich eine objektive Beschreibung des morphologischen Charakters der ersten Blutzellen geben. Zu ihrem Studium sind in gleicher Weise sowohl Flächenpräparate, als auch Serienschnitte (von Zelloidinpräparaten) verwendbar. Die Zeichnung Fig. 2 auf Taf. XVIII stellt einen Teil eines Querschnittes der area vasculosa vom oben erwähnten Kaninchenembryo mit 5 Segmenten vor. Man sieht unten das in die Eihöhle vorgewölbte Entoderm (Ent) mit seinen dotterbeladenen Zellen. Das Ektoderm, welches oben liegen sollte, ist auf der Zeichnung weggelassen. Zwischen Ekto- und Entoderm liegen nun im Mesoblast, der sich hier noch nicht in die Somato- und Splanchnopleura gespalten hat, die Gefässe (L). Der Mesoblast besteht aus spärlichen (Mz), über, unter und zwischen den Gefässen gelegenen mesenchymatischen Zellen, die ihren morphologischen Charakter von früher her unverändert bewahrt haben. Die dünne Wand der Gefässe besteht aus Endothelzellen (Ed), die nach ihrer inneren Struktur den sie umgebenden Mesenchymzellen ebenfalls völlig gleichen und mit ihnen an vielen Stellen auch tatsächlich noch durch Ausläufer verbunden erscheinen. Sie haben fein retikuläres, leicht basophiles Protoplasma, einen hellen Kern mit staubförmigen Chromatinteilchen und ein paar grosse Nukleolen. Neben dem Kern sieht man mitunter (Ed, oben) trotz der ungünstigen Form und Lage

der Zellen eine deutliche Sphäre, die nach E Az- oder D-Färbung einen rosenroten Farbenton annimmt.

Die ersten im Gefässlumen befindlichen Blutzellen (p Blz), die sich also direkt von den Blutinselzellen ableiten, sind regelmässig kugelförmige, glatt konturierte, beim Meerschweinchen oft amöboide Zellen von etwa 10—11½ $\mu$ im Durchmesser. Der Kern ist gross und nimmt den grössten Teil des Zellkörpers ein, sodass das Protoplasma nur einen schmalen Saum bildet. Er ist ebenfalls kugelig oder an der einen Seite leicht eingebuchtet. In seinem Inneren sieht man feinste im Liningerüst verteilte blasse Chromatinkörnchen und einen oder mehrere sehr grosse und deutliche Nukleolen, diesich mit E Az oder D rötlich färben. Das Protoplasma hat eine äusserst feine und dichte retikuläre Struktur und ist ziemlich stark basophil — es färbt sich dunkler, als das Protoplasma der Endothelzellen und Mesenchymzellen. Es enthält fast stets feinste helle runde Vakuolen, welche einzeln oder in kleinen Gruppen liegen. Der Kern hat meistens eine etwas exzentrische Lage, seine eingebuchtete Seite ist dann dem breiteren Teil des Protoplasmasaumes zugekehrt und hier befindet sich, der Kernmembran eng anliegend, eine sehr deutliche, meist halbkugelförmige, nach E Az oder D rosenrote Sphäre; in ihrer Umgebung pflegen besonders viele Vakuolen zu liegen. An Eisenhämatoxylin-Präparaten gewahrt man an Stelle der Sphäre ein typisches Zentriolenpaar.

Die beschriebenen Zellen vermehren sich selbständig durch Karyokinese. Man findet in ihnen zahlreiche Mitosen (p Blz').

In dem uns jetzt interessierenden Stadium sind diese ersten Blutzellen alle einander vollständig gleich. Man bemerkt allerdings, besonders in etwas späteren Stadien (Kaninchen 9 Tage, besonders aber Katzenembryonen von entsprechendem Alter), wie einzelne Zellen s ch besonders stark vergrössern und zu Riesenformen werden. In ihnen tritt dann in den einen Fällen Kernamitose ein, sodass 2—3 kernige Zellen entstehen, oder man findet mehrpolige Mitosen, die sogar manchmal zu richtiger mehrfacher Protoplasmazerschnürung führen können. Dies sind aber vorläufig doch noch sehr seltene Befunde und diese Tendenz zur Bildung von Riesenformen tritt, wie wir sehen werden, erst in den späteren Generationen der Blutzellen deutlicher hervor.

Die beschriebenen ersten Blutzellen enthalten kein Hämoglobin. Bei der Präparation des lebenden Embryo sieht man in der area vasculosa mit blossem Auge keine Spur von Rotfärbung, ebenso bemerkt man unter dem Mikroskop im frischen oder in fixiertem, aber ungefärbtem Zustande keine Gelbfärbung an diesen Zellen. Es ist ja auch schon bekannt, dass z. B. beim Hühnchen das Hämoglobin in den ersten Blutzellen relativ spät auftritt. So fand Smiechowski (55), dass das Hämoglobin sich optisch und chemisch erst in Hühnerembryonen nachweisen lässt, die schon 12 differenzierte Segmente besitzen. Wulf (68), der das Hämoglobin speziell mittelst des Spektroskops suchte, fand die ersten Spuren erst beim Hühnerembryo mit 6 Segmenten, während das volle Hämoglobinspektrum erst mit 9 Paar Segmenten erschien. Auch v. d. Stricht (59) findet, dass die ersten Blutzellen der Selachier zuerst keinen Farbstoff enthalten und sich erst später (sämtlich) in rote Blutkörperchen verwandeln. Auch bei Pappenheim (42) finde ich den Gedanken ausgedrückt, dass die hämoglobinführenden Erythroblasten, obwohl sie nach seiner (bis jetzt allgemein angenommenen) Ansicht im embryonalen Blute eher auftreten, als die Leukozyten, doch aus einer hämoglobinfreien, farblosen endothelioiden oder grosslymphozytoiden Mutterzelle des Mesenchyms entstehen.

Es gibt also sicher ein Entwicklungsstadium bei den Wirbeltieren, wo bereits freie Blutzellen existieren, Hämoglobin aber noch nirgends vorhanden ist. Da diese ersten Blutzellen noch keinen Farbstoff enthalten, darf man sie also auch nicht rote Blutkörperchen nennen.

Nun behaupten aber fast alle Autoren, dass sich diese ersten Blutzellen später sämtlich in rote Blutkörperchen verwandeln. Wenn es wirklich so wäre, so hätten wir allerdings gutes Recht, sie als Erythroblasten zu bezeichnen. So wird es auch von den Autoren getan. Wie ich aber gleich im folgenden zeigen werde, entspricht diese Auffassung nicht den Tatsachen. Die ersten Blutzellen verwandeln sich nicht alle in rote Blutkörperchen und dürfen also nicht Erythroblasten genannt werden.

Es fragt sich, ob man sie nicht dann mit dem Namen „weisse Blutkörperchen“ oder „Leukozyten“ belegen könnte? Dem steht auch eigentlich nichts im Wege. Wir sind jedoch gewohnt, von weissen Blutkörperchen immer im Gegensatz zu

den gleichzeitig und daneben existierenden roten zu sprechen. Solche gibt es aber noch nicht und deswegen ist auch diese Bezeichnung meiner Meinung nach, wenigstens für die Säugetiere, unzweckmässig. Ich halte dafür, dass man den beschriebenen ersten Blutzellen in der area vasculosa am besten die nichts präjudizierende Bezeichnung „primitive Blutzellen" geben soll.

Zu demselben Resultat sind auch Bryce (3) für Lepidosiren und Dantschakoff (4) für das Hühnchen gekommen. Sie nennen die ersten hämoglobinlosen Blutzellen des Embryo ebenfalls primitive Blutzellen.

Wie wir gesehen haben, vermehren sich die freien intravaskulären primitiven Blutzellen selbständig durch Mitose.

Es ist nun eine sehr wichtige und interessante Tatsache, dass ihre Zahl während der beschriebenen Stadien auch noch auf eine andere Weise zunimmt — man beobachtet nämlich überall in den Gefässen der area vasculosa eine weitere Neuentstehung ganz gleicher Zellen aus den fixen Endothelwandzellen der primären Gefässe.

Ich habe schon oben notiert, dass die wuchernden Endothelzellen sich oft nach aussen in Mesenchymzellen verwandeln. Dasselbe kann nun auch in umgekehrter Richtung, ins Lumen hinein erfolgen.

Man sieht fast an jedem Gefässquerschnitt, auch überall an Flächenpräparaten, wie einzelne Endothelzellen anschwellen und immer mehr und mehr in das Gefässlumen hineinragen (Fig. 2 m). Der Zellkörper wird halbkugelig, das Protoplasma färbt sich dunkler, wird basophiler, in ihm tauchen zahlreiche Vakuolen und eine grosse Sphäre auf, der Kern bläht sich auf — kurz, es entstehen Zellen, die mit den primitiven Blutzellen histiologisch ganz identisch sind. Mit den übrigen Endothelzellen sind sie zuerst noch an ihrer Basis durch eine feine Protoplasmalamelle verbunden. Allmählich wölben sie sich aber immer mehr und mehr ins Lumen vor und schnüren sich an der Basis schliesslich vollständig ab. Auf diese Weise verwandeln sich die Endothelzellen in freie primitive Blutzellen. Während der Abrundung teilen sich die Zellen sehr oft mitotisch.

Die beschriebene interessante Erscheinung stellt im Grunde genommen nichts aussergewöhnliches vor — Endothelzelle und primitive Blutzelle stammen ja, wie wir gesehen haben, aus

einer Quelle, aus den Blutinselzellen. Es sind Schwesterzellen, von denen die einen platt und fix geblieben, die anderen rund und frei geworden sind. Wenn nachträglich aus den ersten die zweiten neu entstehen, so ist dies eben bloss als eine in die Länge gezogene, verspätete Abrundung der fixen Zellen anzusehen — es ist derselbe Prozess, der in den Blutinseln selbst schon von Anfang an ihre Zellen in die inneren, rundlichen und in die äusseren, platten gesondert hatte.

Die beschriebene Abrundung und Isolierung der Endothelien der primären Gefässe hat wahrscheinlich auch Schridde (53) bei seinem jüngsten menschlichen Embryo gesehen. Er behauptet aber, dass dabei aus dem Endothel direkt rote, hämoglobinhaltige Zellen, die primitiven Erythroblasten, entstehen. An meinen Präparaten habe ich das niemals gesehen — es entstehen aus den Endothelzellen immer nur indifferente, farblose Zellen. Ich glaube, dass es sich auch im Schriddeschen Fall ebenso verhielt, nur traten wahrscheinlich infolge mangelhafter Konservierung die Unterschiede zwischen den noch hämoglobinarmen Erythroblasten und den lymphozytoiden primitiven Blutzellen (resp. Lymphozyten) nicht deutlich genug hervor.

Ich zögere keinen Augenblick, diesen von mir beim Kaninchen und anderen Säugern beobachteten Prozess mit dem von Bonnet (1) beim Schaf beschriebenen Entwicklungsmodus der Blutzellen zu vergleichen. Dort entstehen die Blut- und Gefässanlagen bekanntlich aussergewöhnlich spät in der Nabelblasenwand in dem viszeralen Mesoblast und zuerst sollen nach Bonnet leere Gefässe auftreten, von deren Wand aus dann durch Wucherung des Endothels freie Blutzellen gebildet werden. Die verspätete Abtrennung der freien Zellen von der Blut- und Gefässanlage, die beim Kaninchen bloss einen kleinen Teil der Zellen betrifft, ist also beim Schaf die Regel und alle oder die meisten Blutzellen entstehen auf diese Weise.

Ich möchte auch hervorheben, dass mit dieser Anschauung die Äusserungen Rückerts (48, S. 1254) in vollem Einklange stehen — er sieht in der erwähnten eigentümlichen Besonderheit der Blutentwicklung beim Schaf auch nur eine durch besondere Umstände (rasches Wachstum des Eies) hervorgerufene zeitliche Verschiebung der einzelnen Phasen der Sonderung des gemeinsamen

indifferenten Materials der Blut- und Gefässanlagen in freie und fixe Zellen.

Die Kritik, der Saxer (49, S. 463) die Bonnetschen Befunde beim Schaf unterwirft, ist nicht stichhaltig; er selbst verfügte ja gar nicht über entsprechende frühe Entwicklungsstadien.

Endlich möchte ich noch notieren, dass auch bei den niederen Wirbeltieren die Bildung der primitiven Blutzellen aus dem Gefässendothel vielleicht viel häufiger vorkommt, als man es jetzt annimmt. Einige diesbezügliche Angaben finde ich bei Bryce (3) und ferner schreibt auch Mollier (48, S. 1070), dass bei urodelen Amphibien in den Gefässen platte Endothelzellen in gerundete Blutzellen übergehen.

Der beschriebene Prozess der Verwandlung der Endothelzellen in primitive Blutzellen in der area vasculosa dauert nicht lange. Bei einem Kaninchenembryo von $9^1/_2$ Tagen finde ich von ihm keine Anzeichen mehr.

Auf Grund der dargelegten Tatsachen komme ich also zum Schluss, dass die ersten zelligen Elemente des Blutes, die primitiven Blutzellen, indifferente, freie, runde Mesenchymzellen vorstellen.

Die area vasculosa breitet sich allmählich an ihrer Peripherie aus. Dieses Wachstum geschieht nicht mehr auf Kosten einer Bildung neuer Blutinseln nach aussen vom Sinus terminalis, sondern die Sache verläuft, wie es scheint, ungefähr in der Weise, wie es Bonnet für das Schaf beschreibt (l. c. S. 334), nämlich so, dass die peripherisch vordringenden Mesoblastzellen sich zu engen leeren Röhren vereinigen, die sich dann durch Flüssigkeitsansammlung rasch erweitern. Beim Kaninchen finde ich aber im Gegensatz zu Bonnet, dass das Lumen dieser neu entstehenden Gefässe schon von Anfang an nur von mesoblastischen Zellen begrenzt erscheint. In diese neuen Gefässe gelangen die wuchernden primitiven Blutzellen aus den älteren, zentraler gelegenen Gefässen, mit denen die neuen ja von Anfang an kommunizieren. Wie gesagt, hört der Prozess der Neubildung von primitiven Blutzellen aus dem Endothel der Dottersackgefässe bald auf und in den neu entstehenden peripheren Abschnitten der area vasculosa werden also neue primitive Blut-

zellen wahrscheinlich nicht mehr aus fixen Zellen gebildet.[1]) Die peripherische Ausbreitung der area vasculosa dauert ja übrigens noch zu der Zeit fort, wo in ihren Gefässen überhaupt schon keine primitiven Blutzellen mehr existieren (siehe weiter unten).

## 5. Die Differenzierung der primitiven Blutzellen im Gefässnetz der area vasculosa in primitive Erythroblasten und in Lymphozyten.

Zum Studium dieses weiteren wichtigen Stadiums der embryonalen Blutbildung kann die area vasculosa von Kaninchenembryonen von $9^1/_2$—11 Tagen dienen. Ein ganz entsprechendes Stadium bei der Katze findet man bei Embryonen von etwa 5—7 mm Länge, bei der Ratte bei Embryonen von 5 mm.[2]) Bei allen untersuchten Säugern fand ich fast genau dieselben Erscheinungen.

Besonders lehrreich sind gerade für diese Periode Flächenpräparate. Die Zeichnung Fig. 3 auf Taf. XVIII ist nach einem solchen, von einem Kaninchenembryo von 11 Tagen herrührenden Präparat gezeichnet. Am prägnantesten treten die im folgenden beschriebenen Erscheinungen beim Kaninchen gerade zu dieser Zeit hervor — unmittelbar vor dem Übergang zum nächsten Stadium. Bei jüngeren Kaninchenembryonen, etwa nach $9^1/_2$ oder 10 Tagen, ist das mikroskopische Bild der Blutzellen in der area vasculosa noch nicht so scharf ausgeprägt, es steht dem im vorigen Abschnitt beschriebenen noch mehr weniger nahe und entwickelt sich allmählich weiter.

Wir finden jetzt in den Gefässen der area vasculosa (Taf. XVIII, Fig. 3) nicht mehr eine einzige einfache Zellart, die primitiven Blutzellen, sondern zwei sehr distinkte, sich voneinander scharf unterscheidende Zellarten. Sie sind beide aus den primitiven

[1]) Die nach Bonnet (1) fortdauernde Ablösung der Endothelien finde ich auch in den späteren Stadien in den Dottersackgefässen, aus ihnen gehen aber dann, wie wir weiter unten sehen werden, nur phagozytische Zellen hervor.

[2]) Beim Meerschweinchen geschieht die beschriebene Differenzierung der primitiven Blutzellen besonders früh — bei Embryonen mit bloss 3 Paar Ursegmenten sieht man in der area vasculosa schon hämoglobinhaltige Zellen auftreten

Blutzellen entstanden, durch Wucherung und differenzierende Entwicklung in zwei verschiedenen Richtungen.

Der eine Teil der primitiven Blutzellen, und zwar entschieden der grössere, verwandelt sich in hämoglobinhaltige Elemente. Die Zellen behalten die kugelige Form (pEbl), ihre Konture sind noch regelmässiger und glätter geworden. Die Grösse entspricht im allgemeinen der Grösse der primitiven Blutzellen, schwankt aber innerhalb gewisser Grenzen. Der Kern ist bei der vorhergegangenen Vermehrung relativ kleiner geworden, er ist stets auch regelmässig kugelförmig oder höchstens leicht oval, in seinem Innern sieht man jetzt im zierlichen Liningerüst deutliche, kleine, eckige, ziemlich regelmässig verteilte Chromatinteilchen und einen oder mehrere grosse echte Nukleolen. Das Protoplasma wird homogen, erscheint am frischen und ungefärbten Präparat leicht gelblich, an ZFD-Präparaten erhält es einen violetten oder rötlichen Ton. Es ist klar, dass es sich um eine Ausarbeitung von Hämoglobin im Protoplasma handelt. Vorerst ist aber seine Menge noch ziemlich gering. Von der Sphäre sieht man meistens gar nichts mehr. Nur bei verzögerter Verwandlung einzelner primitiver Blutzellen in solche hämoglobinhaltige Elemente, wie dies besonders bei der Katze oft der Fall ist, kann man auch im schon hämoglobinhaltigen Zellleib am Kern einen blassen Hof, die allmählich undeutlich werdende Sphäre erkennen. Nach Eisenhämatoxylinfärbung findet man übrigens doch die Zentriolen, auch in den späteren Stadien, wo die Zellen schon viel hämoglobinreicher sind.

Die beschriebenen Zellen wuchern energisch weiter, man findet überall Mitosen in ihnen (pEbl'), die sich von den Mitosen der anderen Zellen sofort durch die deutliche rötliche Färbung des Zellkörpers an ZFD-Präparaten unterscheiden. Es kommen auch in diesen Zellen manchmal mehrpolige Mitosen vor. In den embryonalen Hämoglobinzellen sind solche bekanntlich auch von anderen Autoren (z. B. Saxer) beobachtet worden, allerdings in späteren Stadien. Nicht selten findet man auch degenerierende Exemplare (y).

Die beschriebenen Zellen sind die ersten roten Blutkörperchen des Embryo.

Wie soll man diese Zellen nennen? Es sind junge, noch unfertige, noch wuchernde rote Blutzellen: aus diesem Grunde

können sie nur als „Erythroblasten“ bezeichnet werden. Aus der weiteren Schilderung werden wir aber erfahren, dass sie auch in ihren späteren, reiferen Generationen doch nicht für immer bleiben, sondern dass sie allmählich durch vollkommnere, anders geartete und anders entstehende rote Blutzellen ersetzt werden. Deswegen verdienen sie den Namen „primitive“. Die passendste Bezeichnung für sie ist also „primitive Erythroblasten“.

Im embryonalen Blut der Säuger unterscheidet neuerdings auch Jolly (20) primitive Erythrozyten von endgültigen, welch letztere die ersteren schliesslich verdrängen sollen. Er scheint aber das Erscheinen der sekundären Erythroblasten mit dem Beginn der Blutbildung in der Leber in Beziehung zu setzen, was, wie wir noch sehen werden, nicht immer richtig ist. Beim Hühnchen hat ferner in jüngster Zeit Dantschakoff (4, 5a) das sehr frühe Auftreten von besonderen Hämoglobinzellen bewiesen, die nachher auch allmählich durch andere, vollkommenere ersetzt werden; sie nennt sie ebenfalls primitive Erythroblasten. Schon früher hatte endlich Bryce (3) bei Lepidosiren die zu allererst entstehenden roten Zellen, die sich von den späteren auch bedeutend unterscheiden, mit demselben Namen belegt.

Der andere, kleinere Teil der primitiven Blutzellen bleibt hämoglobinlos und verändert sich in ganz anderer Weise. Die Zellen bleiben natürlich auch frei und in der Grundform kugelig, ihr Protoplasma erhält aber die Fähigkeit der amöboiden Bewegung und infolgedessen sieht man überall an der Oberfläche des Zellleibes feine, zipfelförmige Pseudopodien auftreten (Fig. 3, Lmz). Nicht selten findet man die Zellen auch der Endothelwand der Gefässe von innen anliegend und auf derselben kriechend (Lmz unten), wobei sie sich oft in die Länge ziehen und grössere lappenförmige Fortsätze entsenden. Die Grösse der Zellen variiert ebenfalls infolge von ungleichmässig, schubweise erfolgender Wucherung; es gibt sehr grosse Zellen (bis 13 $\mu$) und sehr kleine (bis 6,5 $\mu$), während der mittlere Durchmesser etwa 9,5 $\mu$ beträgt. Diese Grössendifferenzen haben übrigens keine Bedeutung, denn sie stellen für jede gegebene Zelle nichts konstantes vor.

Das amöboide Protoplasma der Zellen behält den feinretikulären, sehr dichten Bau des Protoplasmas der primitiven Blutzellen und seine Basophilie steigert sich noch bedeutend,

sodass die Zellen an ZFD-Präparaten schon bei schwacher Vergrösserung durch ihre tiefblaue Färbung auffallen. Ebenso, wie in den primitiven Blutzellen, sieht man auch jetzt im Zellleib fast stets feine runde helle Vakuolen einzeln oder in Gruppen liegen. Das Protoplasma nimmt nicht an Masse zu und bildet immer einen relativ sehr schmalen, den Kern umgebenden Saum. Der Kern ist nicht regelmässig rund, wie in den primitiven Erythroblasten, sondern seine Oberfläche weist Unebenheiten auf und besitzt immer an einer Seite eine tiefere dellenförmige Einsenkung. Die innere Kernstruktur entspricht meist vollkommen den Kernen der primitiven Blutzellen — dieselben feinen blassen staubförmigen Chromatinteilchen, dieselben dicken, eckigen Nukleolen. Der Kern erscheint immer heller, als das Protoplasma. Die Lage des Kerns ist stets exzentrisch, soweit dies durch die geringe Protoplasmamenge ermöglicht wird: die Delle an der Kernoberfläche ist stets dem breiteren Teil des Protoplasmasaumes zugekehrt und hier befindet sich die jetzt noch viel deutlicher gewordene Sphäre. Die Zellen wuchern selbständig weiter und ihre Mitosen (Fig. 3, Lmz') zeichnen sich durch die sehr dunkle Färbung des Zellleibes aus: die Pseudopodien werden dabei immer eingezogen.

Es fragt sich nun: welcher uns sonst bekannten Zellart entsprechen die beschriebenen Elemente? Im glaube, ein jeder wird mir zugeben, dass sie ihrem morphologischen Charakter nach den sogenannten „grossen Lymphozyten" äusserst nahe stehen oder sogar mit ihnen identisch sind. Es sind farblose, indifferente, amöboide, mesenchymatische Zellen mit schmalem, basophilem Plasma und hellem, nukleolenhaltigem Kern, es sind unzweifelhafte farblose Blutkörperchen, es sind die ersten Leukozyten des Embryo.

Die hämatologische Terminologie muss unbedingt vereinfacht werden. Ich finde es deswegen unzulässig, diesen Zellen eine neue Bezeichnung zu geben — ich selbst will sie im folgenden einfach nach ihrem Aussehen Lymphozyten nennen. Wenn ich dies tue, so bin ich mir allerdings dessen wohl bewusst, dass dieser Name eigentlich gar keinen Sinn hat, denn mit Lymphe und lymphoidem Gewebe haben die beschriebenen Zellen des Embryo ja nichts zu tun. Ebenso unpassend seinem philologischen Sinne nach ist übrigens, wie ich glaube, der

Name Lymphozyt für die betreffenden Zellen auch im erwachsenen Organismus. Dieses Wort hat sich aber nun einmal fest eingebürgert und man verbindet mit ihm einen ganz bestimmten histiologischen Begriff. Aus diesem Grunde finde ich es, wie gesagt, vorläufig am zweckmässigsten, in die so wie so überreiche hämatologische Terminologie keine neue Bezeichnung einzuführen und beim alten Namen „Lymphozyt" zu bleiben.[1])

Auf die oben beschriebene Weise entstehen also im Säugetierembryo die ersten Leukozyten, die Lymphozyten. Sie entstehen zu gleicher Zeit und aus derselben Quelle, wie die primitiven Erythroblasten. Während die letzteren eine speziell differenzierte Zellart vorstellen, bleiben die Lymphozyten für immer in indifferentem Zustand. Ebenso, wie die primitiven Blutzellen, von welchen sie direkt abstammen, sind es indifferente, abgerundete, amöboide Mesenchymzellen.

Wir haben gesehen, dass die ersten Leukozyten, die Lymphozyten, sich bei den Säugern morphologisch von den primitiven Blutzellen unterscheiden. Bei anderen Wirbeltieren scheint das anders zu sein, und diese Tatsache hat eine grosse Bedeutung. Beim Hühnerembryo sind z. B. nach Dantschakoff (4, 5a) die Lymphozyten, die auf dieselbe Weise in der area vasculosa entstehen, wie bei den Säugern, von den primitiven Blutzellen morphologisch kaum zu trennen. Diese letzteren sind hier ebenfalls schon amöboid, stark basophil usw. Dantschakoff weist infolgedessen, wie ich glaube, mit Recht darauf hin, dass beim Hühnchen eigentlich schon die primitiven Blutzellen Lymphozyten genannt werden könnten. Beim Hühnchen würden also, entgegen der allgemein angenommenen Ansicht, weisse Blutkörperchen sogar früher entstehen, als rote. Beim Säugerembryo ist das, wie gesagt, etwas anders, aber auch hier kann keine Rede davon sein, dass die roten Blutkörperchen zuerst entstünden. Im Gegenteil, wir hätten auch hier viel mehr Recht zu sagen, dass zuerst Leukozyten entstehen und erst später die ersten Roten. Denn die primitiven Blutzellen sind ja jedenfalls als abgerundete Mesenchymzellen, als hämoglobinlose Zellen Leukozyten weit ähnlicher,

[1]) Anmerk. b. d. Korrektur: Neuerdings (Folia hämatologica, Bd. 6, H. 3, S. 217) schlägt Pappenheim für die Stammzelle der Blutelemente den Namen „Lymphoidozyt" vor.

als roten Blutzellen. Es ist jedoch besser, wenn wir, wie ich es schon oben erörtert habe, die ersten Blutzellen einfach primitive Blutzellen nennen. Sie spalten sich dann in zwei Stämme, die primitiven Erythroblasten und die Lymphozyten. Dies kann durch folgendes Schema illustriert werden:

Primitive Blutzellen

primitive Erythroblasten Lymphozyten.

Beim Beginn der Spaltung in die zwei neuen Zellstämme (Kaninchen $9^1/_2$ Tage) sieht man stets ganz deutlich, dass in den Gefässen der area vasculosa die primitiven Erythroblasten viel zahlreicher sind, als die Lymphozyten. Das hängt, wie schon gesagt, davon ab, dass die primitiven Blutzellen sich zum grössten Teil eben in primitive Erythroblasten verwandeln. Sehr bald ändert sich aber das Zahlenverhältnis. In die Zirkulation werden, wie wir weiter unten sehen werden, fast ausschliesslich die primitiven Erythroblasten hinausgesandt. Die Lymphozyten werden in den blutbildenden Gefässräumen der area vasculosa zurückgehalten. Sie wuchern hier ausserdem weiter und infolgedessen wächst ihre Zahl im Vergleich mit der Zahl der hier befindlichen primitiven Erythroblasten mit der Zeit, z. B. zum Stadium von 11 Tagen beim Kaninchen, ganz bedeutend. An vielen Stellen sieht man sie sogar entschieden über die letzteren dominieren, besonders in den engeren Kapillaren.

Beim Kaninchen vollzieht sich die Verwandlung der primitiven Blutzellen in die beiden neuen Zellstämme ziemlich rasch. An Stelle der primitiven Blutzellen treten meistens fast plötzlich die Lymphozyten und primitiven Erythroblasten. Bei der Katze scheint diese Verwandlung langsamer zu verlaufen — hier sieht man infolgedessen noch während längerer Zeit ausser den typischen primitiven Erythroblasten und Lymphozyten auch mehr oder weniger unveränderte primitive Blutzellen, die sich nur sehr langsam dem einen oder dem anderen Typus nähern. Viele von ihnen neigen gerade jetzt zum Riesenwuchs und geben atypischen Megakaryozyten oder protoplasmareichen mehrkernigen Riesenzellen Ursprung. Bei der Katze scheint ein Teil der primitiven Blutzellen auch in der Beziehung eine atypische Entwicklungsrichtung einschlagen zu können, dass sie, ohne deutliche Mengen

von Hämoglobin auszuarbeiten und ohne sich andererseits in typische Lymphozyten zu verwandeln, als solche altern und sich in grosse, protoplasmareiche, schwach basophile Zellen mit relativ sehr kleinem und dunklem rundem Kern verwandeln. Solche gealterte primitive Blutzellen findet man besonders oft im zirkulierenden Blut (z. B. bei Katzenembryonen von 5—7 mm) zwischen den primitiven Erythroblasten und sie bleiben mit besonderer Vorliebe zusammen mit den Megakaryozyten und mehrkernigen Riesenzellen in den Kapillaren am Gehirn stecken.

Ausser den Lymphozyten und primitiven Erythroblasten findet man in den Gefässen der area vasculosa in den beschriebenen Stadien auch noch eine andere Zellart (Fig. 3 Edph). Es sind meist kleine, lebhaft amöboide Zellen mit zackigem Kontur, blassem, sehr schwach basophilem, meist vakuolisiertem Protoplasma und einem kleinen, unregelmässig geformten, gefalteten blassen Kern mit kleinen Nukleolen. Sie sind noch sehr spärlich, man bemerkt aber schon jetzt, dass sie als Phagozyten degenerierenden Zellresten gegenüber funktionieren. Wir werden sehen, dass sie in späteren Stadien noch viel zahlreicher werden.

Vorläufig will ich bloss bemerken, dass es keine besondere Zellart ist — es ist eine durch funktionelle Ursachen bedingte Abart der Lymphozyten. Man findet in der Tat auch schon jetzt nicht selten Übergangsformen von den letzteren zu den blassen Phagozyten. Die Phagozyten können aber ausserdem auch neu aus dem Gefässendothel entstehen. Sie sind morphologisch den weiter unten beschriebenen Wanderzellen im Mesenchym äusserst ähnlich.

Es taucht unwillkürlich die Frage auf, warum die früheren Autoren, die die embryonale Blutentwicklung beim Säugetier in den entsprechenden Stadien untersuchten, speziell ein so ausgezeichneter Beobachter wie v. d. Stricht (58, 60, 61), die Lymphozyten in den Gefässen der area vasculosa nicht gesehen haben. Dies hängt nun sicherlich von der angewandten Fixierungs- und Färbungsmethodik ab. Es ist eine Leichtigkeit, sich davon zu überzeugen, dass bei Fixation mit Flemmingscher, Hermannscher oder sogar gewöhnlicher Zenkerscher Lösung die morphologischen Besonderheiten der primitiven Erythroblasten und Lymphozyten äusserst leicht verwischt werden, und wenn dann noch eine gewöhnliche Färbung, z. B. mit Safranin oder Häma-

toxylin oder dergleichen angewandt wird, können die beiden Zellarten gar nicht mehr voneinander unterschieden werden.

Beim Hühnchen gibt es nach Dantschakoff (4) in der area vasculosa von Anfang an auch extravaskulär gelegene Lymphozyten, die zum Teil direkt von primitiven Blutzellen abstammen, die ausserhalb der Blutinseln liegen geblieben sind, zum Teil aus den Gefässen ausgewandert oder durch nach aussen gerichtete Wucherung der Endothelzellen entstanden sind. Sie entwickeln sich zu granulierten Leukozyten. Bei den Säugetieren tritt diese Erscheinung ganz zurück. Beim Kaninchen findet man nur sehr selten an der äusseren Oberfläche der Gefässwände (Fig. 3 Lwz) in den Substanzinseln freie amöboide Zellen von Lymphozytencharakter — sie entstehen hier wahrscheinlich auch durch Endothelwucherung, wobei die Teilprodukte nach aussen als freie Zellen gelangen. Bei der Katze sind sie zahlreicher und geben hier im folgenden, wie ich es in einer späteren Arbeit beschreiben werde, kleinen extravaskulären Erythroblastenherden Ursprung. Eine Einwanderung der extravaskulären Lymphozyten in das Entoderm, wie es Saxer (49) beim Schaf gesehen hat, konnte ich nicht finden. Überhaupt haben diese extravaskulären Lymphozyten in der area vasculosa bei den Säugetieren keine grosse Bedeutung; granulierte Leukozyten gehen hier aus ihnen niemals hervor.

## 6. Die weitere Entwicklung der blutbildenden Prozesse im Gefässnetz der Dottersackwand und die Entstehung der definitiven Erythroblasten.

Zum Studium dieser Prozesse sind eigentlich alle auf die bisher untersuchten folgenden Stadien bis zur beginnenden Verödung des Dottersacks zu brauchen. In der vorliegenden Arbeit beschränke ich mich aber nur auf die Beschreibung der früheren Stadien, etwa bis zum 14. Tage beim Kaninchen, bis zur Körperlänge von 1 cm bei der Katze und von 8 mm beim Meerschweinchen.

Die neue Phase der Blutbildung, die durch das Auftreten der definitiven Erythroblasten charakterisiert ist, wird allmählich angebahnt. Ihre ersten Anzeichen merke ich bereits in der area vasculosa eines Kaninchenembryo von $11^1/_2$ Tagen; nach 12 Tagen ist sie schon stark entwickelt, nach 13 Tagen hat sie das mikro-

skopische Bild des Gefässinhaltes in der area vasculosa schon ganz verändert.

Die Fig. 4 auf Taf. XVIII stellt einen kleinen Gefässabschnitt der Dottersackwand eines $13^1/_2$-tägigen Kaninchenembryo vor. Hier sind die Gefässlumina überall mit zahllosen dicht gedrängten verschiedenartigen Zellen erfüllt, die ein überaus buntes Bild darbieten.

Zuerst wollen wir sehen, was aus den beiden früher vorhanden gewesenen Zellformen geworden ist — den primitiven Erythroblasten und den Lymphozyten.

Die primitiven Erythroblasten sieht man auch jetzt überall in wechselnden Mengen in dem Gefässnetz der area vasculosa (Fig. 4 p Ebl). Während sie aber früher die grösste Mehrzahl aller vorhandenen Elemente ausmachten, treten sie jetzt in den eigentlichen Kapillaren des Dottersackgefässnetzes an Zahl ganz zurück.

Sie zeichnen sich nach wie vor durch bedeutende Dimensionen aus (10,8 bis 12,5 $\mu$), es kommen nur verhältnismässig geringe Schwankungen in dieser Beziehung vor.[1]) Die Form ist aber jetzt nicht immer regelmässig kugelig, sondern manchmal etwas unregelmässig und namentlich findet man sehr oft Formen, die mit dicken, stark bikonvexen Linsen verglichen werden können (Fig. 4 p Ebl rechts) und auch in dieser Beziehung ausserordentlich an die primitiven Erythroblasten des Hühnerembryo (Dantschakoff) erinnern. Wenn die Zellen zwischen anderen benachbarten liegen, werden sie oft bedeutend deformiert. Das Protoplasma ist vollkommen homogen. In frischem und ungefärbtem Zustande hat es eine intensive gelbgrünliche Farbe. An ZFD-Präparaten (Fig. 4 p Ebl) erscheint es intensiv rosenrot oder orangenrot gefärbt. Es enthält also viel mehr Hämoglobin als früher. Der oft exzentrisch gelegene Kern ist noch viel kleiner geworden, als früher, er ist rund oder oval, in seinem Inneren sieht man ein Liningerüst mit kleinen, undeutlich begrenzten, ziemlich blassen Chromatinteilchen an den Knotenpunkten und einem oder zwei kleinen blassen Kernkörperchen. Auch jetzt findet man noch

[1]) Beim Meerschweinchen sind die Schwankungen grösser und es kommen speziell auch primitive Erythroblasten von vorübergehend kleineren Dimensionen vor.

gelegentlich Mitosen in diesen hämoglobinreichen primitiven Erythroblasten, aber lange nicht so häufig wie früher.

Manchmal, obzwar selten, kommen Riesenexemplare dieser Zellart vor, deren Durchmesser beinahe das Doppelte des gewöhnlichen erreicht. Auch der Kern ist in solchen Zellen ungewöhnlich gross und hat meistens unregelmässige zerschnürte Formen.

Es fällt sofort auf, dass die primitiven Erythroblasten sich von allen anderen vorhandenen Zellen äusserst scharf unterscheiden, mit ihnen durch keinerlei Übergangsformen verbunden sind und also einen vollständig isolierten, spezifischen Zellstamm vorstellen.

Mit der Zeit, in den späteren Stadien, die ich in einer anderen Arbeit besprechen werde, erlöscht die Wucherungsfähigkeit der primitiven Erythroblasten vollkommen. Auch im Stadium von 13½ Tagen gibt es schon Exemplare, die nicht mehr teilungsfähig sind und nur noch als „Hämoglobinträger" funktionieren. Die Kerne dieser Zellen werden besonders klein, die Chromatinteilchen rücken näher aneinander, der Kern als Ganzes färbt sich dunkler und erleidet dabei merkwürdige Formveränderungen — er zerschnürt sich in zwei oder mehrere Teile, die sich aber nicht ganz voneinander loslösen, sondern nur hantel- oder kleeblattförmige Figuren zustande bringen (Taf. XX, Fig. 33 p Ebl). Auffallend ist die Tatsache, dass man solche Kernfiguren in sonst vollkommen gleichen Präparaten von verschiedenen Embryonen desselben Alters durchaus nicht immer in derselben Häufigkeit findet. Das eine Mal sind sie sehr zahlreich, das andere Mal fehlen sie fast vollständig. Ähnliche Erscheinungen am Kern der Erythroblasten sind bekanntlich schon von einigen Autoren beobachtet worden, so z. B. von Weidenreich (64); speziell in den primitiven Erythroblasten (Metrozyten II. Generation) hat sie vor kurzem auch Jost (22) erwähnt. Es sind vielleicht Alterserscheinungen an nicht mehr teilungsfähigen Kernen. Solche klein- und dunkelkernige primitive Erythroblasten werden allerdings meistens in dem zirkulierenden Blut getroffen, während in den blutbildenden Kapillaren der Dottersackwand die jüngeren Formen zurückgehalten werden.

Die primitiven Erythroblasten erfüllen ihre physiologische Pflicht als Hämoglobinträger in Form von echten kernhaltigen Zellen. Sie zeigen im allgemeinen sehr wenig Neigung zur Ent-

kernung und bleiben zum grössten Teil bis zu ihrem Untergange kernhaltig. Schliesslich kann aber auch bei ihnen doch Entkernung eintreten (Meerschweinchen). Sie verläuft bei den verschiedenen Tierarten in etwas verschiedener Weise. Beim Kaninchen schrumpft in solchen Zellen, die übrigens in den Stadien, die ich jetzt beschreibe, noch sehr selten sind, der Kern ganz zusammen, er wird pyknotisch, färbt sich sehr dunkel, zerfällt manchmal in einzelne kleine Partikelchen (Fig. 4 pEbl″) und tritt dann in diesem degenerierten Zustande aus der Zelle heraus — es entstehen dann grosse, unregelmässig geformte, sehr hämoglobinreiche kernlose rote Blutkörperchen, die man primitive Erythrozyten nennen kann (Fig. 4 pErz). Bei der Katze wird der Kern der primitiven Erythroblasten während der Degeneration, wie dies auch schon von Jolly (20) bemerkt worden ist, allmählich oxyphil — er färbt sich immer schwächer und schwächer mit den basischen Anilinfarben. Beim Meerschweinchen sammelt sich sein Chromatin an der Membran an, während das Kerninnere von oxyphiler Substanz eingenommen wird. Solche degenerierende Kerne bekommen hier dann an ZFD-Präparaten das Aussehen von Blasen mit dunkelblauer Wand und rotem Inhalt und können sich in diesem Zustande sogar noch bedeutend vergrössern. [1])

Die weiteren Schicksale der primitiven Erythroblasten und Erythrozyten werde ich, wie gesagt, in einer anderen Arbeit besprechen. Vorläufig möge nur noch bemerkt werden, dass sie schliesslich allmählich aussterben und durch die neuen, definitiven Erythroblasten zuerst aus dem blutbildenden Organ, der Dottersackwand, dann auch aus dem zirkulierenden Blut verdrängt werden.

Einzelne degenerierende Exemplare von primitiven Erythroblasten findet man in allen, selbst den frühesten Stadien in den Kapillaren des Dottersacks und mit der Zeit werden sie hier noch zahlreicher. Solche degenerierende Zellen werden von den weiter unten beschriebenen intravaskulären Phagozyten gefressen. Übrigens werden von den letzteren mitunter auch scheinbar ganz

[1]) Wenn solche Kerne aber austreten, was beim Meerschweinchen die Regel ist, so färben sie sich sofort im ganzen dunkelblau; ihre z. T. rote Färbung innerhalb der Zelle wird also vornehmlich davon abhängen, dass sie hier von einer dicken Schicht hämoglobinhaltigen Plasmas umgeben sind. Es ist möglich, dass viele von den Bildern des sogenannten „intrazellulären Kernschwundes“ sich gerade dadurch erklären lassen.

normale primitive Erythroblasten verschlungen, ebenso wie dies in den Lebergefässen geschieht (siehe weiter unten).

Die primitiven Erythroblasten resp. Erythrozyten sind von den meisten Autoren, die die embryonale Blutbildung beim Säuger studierten, gesehen worden. Einige haben sie allerdings von den definitiven Erythroblasten nicht scharf unterschieden, so erst neuerdings Goodall (14), der, wie es scheint, gerade die primitiven Erythroblasten überall in embryonalen Geweben findet, sie aber fälschlicherweise als Megaloblasten beschreibt. Engel (7—12) hat sie aber schon längst als eine besondere Zellart erkannt und unter dem Namen „Metrozyten I. (die jüngeren grosskernigen Formen) und II. Generation" (die älteren kleinkernigen Formen) beschrieben. Er stellt sich ihre weitere Entwicklung, wie ich oben schon erwähnt habe, als sehr kompliziert vor — sie sollen sich zum Teil in Leukozyten, zum Teil in die endgültigen Roten verwandeln — diese Resultate erklären sich aber sicherlich durch die von Engel gebrauchte unzweckmässige Technik. Giglio Tos (13) beschreibt die primitiven Erythroblasten als „granulierte Erythrozyten" — ich glaube aber, dass seine „Hämoglobin erzeugenden Granula" im Leben gar nicht existieren, denn sowohl im frischen Zustande, als auch nach guter Fixierung ist der Zellleib dieser Zellen stets homogen. Auch in der Mitteilung von Schridde (53) werden besondere, zuerst auftretende, angeblich direkt von Gefässwandzellen stammende grosse Hämoglobinzellen als primäre Erythroblasten erwähnt. Endlich ist hier auch die neue grosse Arbeit von Jolly (20) zu zitieren; er beschreibt die ersten Hämoglobinzellen des Säugetierembryo (allerdings in ziemlich späten Stadien) als „hématies primordiales" und bezeichnet sie in zutreffender Weise als eine ganz besondere Zellgeneration, die direkt von den Elementen der Blutinseln abstammt und zu den definitiven Erythroblasten in keiner genetischen Beziehung steht.[1])

Die Lymphozyten sehen jetzt ganz so aus wie früher (Fig. 4 Lmz). Vielleicht ist nur der Unterschied im Vergleich

[1]) Ich glaube aber, dass die auf seiner Zeichnung Fig. 7, S. 205 unter a abgebildete Zelle kein primitiver Erythroblast ohne Hämoglobin ist, wie es Jolly will, sondern ein junger, eben aus einem grossen Lymphozyten entstandener definitiver Megaloblast. Bei so alten Embryonen, wie der betreffende (Kaninchen 17 mm), gibt es nämlich gar keine jungen hämoglobinarmen primitiven Erythroblasten mehr.

mit den vorhergehenden Stadien zu notieren, dass sie jetzt nicht mehr so feine zipfelförmige, sondern breitere, massigere Pseudopodien bilden. Viele befinden sich auch in vollständig ruhendem Zustand und besitzen im Präparat keine Fortsätze. Im Protoplasma sieht man stets grössere und kleinere helle Vakuolen. Die Lymphozytenmitosen sehen auch ebenso aus wie früher.

Die Grösse der Lymphozyten ist auch jetzt sehr verschieden; es kommen wahre Riesenformen vor, andererseits wieder ganz winzige Exemplare. Diese Grössendifferenzen haben aber keine besondere Bedeutung, denn sie hängen wohl nur von der Zeit ab, die seit dem Moment der letzten stattgefundenen Teilung der betreffenden Zelle verstrichen ist und werden durch das Wachstum der Zellen wieder ausgeglichen. Qualitativ sind die Lymphozyten jedenfalls alle gleich.

Die Zahl der Lymphozyten ist in den blutbildenden Kapillaren der Dottersackwand, trotz ihrer fortwährenden Verwandlung in andere Zellen (siehe weiter unten), ausserordentlich gross geworden. Sie bilden jetzt meistens dichte Gruppen, in welchen die einzelnen Zellen durch gegenseitigen Druck oft polyedrische Formen annehmen und welche in den breiteren Gefässteilen entweder frei im Lumen liegen, oder der Endothelwand anhaften. In den engeren Kapillaren sieht man sie sich in besonders grossen Mengen anhäufen, sodass solche Kapillaren (besonders beim Meerschweinchen) durch Lymphozyten vollständig verstopft werden und an ZFD-Präparaten schon unter ganz schwacher Vergrösserung als dunkelblaue netzförmig verbundene Streifen auffallen.

Degenerierende Exemplare sind unter den Lymphozyten sehr selten.

Ausser den primitiven Erythroblasten und den Lymphozyten sehen wir in den uns jetzt interessierenden Stadien noch eine neue Zellart auftreten. Wie gesagt, erscheint sie beim Kaninchen schon nach $11^1/_2$ Tagen; nach 13 Tagen sind die neuen Zellen massenhaft vorhanden und übertreffen an Zahl sowohl die primitiven Erythroblasten, als auch die Lymphozyten.[1])

Die neuen Zellen (Fig. 4 Mlb'', Mlb, Nmb'', Nmb) gehen durch Wucherung und Differenzierung aus einem Teil der Nachkommen der Lymphozyten hervor. An jeder Stelle eines

[1]) Beim Meerschweinchen erscheinen sie bei einer Körperlänge von etwa 5—6 mm.

Flächenpräparates der Dottersackwand findet man äusserst klare histiologische Bilder, die den genannten Prozess illustrieren.

Zuerst entstehen aus den grossen basophilen amöboiden Lymphozyten (Lmz) durch eine Reihe von Teilungen Zellen, die sich von ihnen qualitativ noch ziemlich wenig unterscheiden (Mlb''). Sie liegen meistens in grossen, dichten Haufen beisammen; jeder Haufen stellt eine an Ort und Stelle durch Wucherung eines oder mehrerer Lymphozyten entstandene junge Zellbrut, eine Zellenfamilie vor. Alle Schwesterzellen haben sich in gleicher Weise verändert und sehen alle ganz ähnlich aus. Ihr Durchmesser beträgt 8,1—9 $\mu$, sie sind regelmässig kugelig, ausser wenn sie durch gegenseitigen Druck polygonal erscheinen; Pseudopodien werden nicht mehr gebildet, die Zellen haben die Fähigkeit der amöboiden Bewegung eingebüsst. Das Protoplasma bildet einen ziemlich schmalen Saum, ebenso wie in den Lymphozyten; es bewahrt noch den feinretikulären Bau, seine Basophilie hat aber deutlich abgenommen und es färbt sich mit D blassblau mit leichtem violetten Ton. Die für die Lymphozyten typischen Vakuolen sind spärlicher geworden und verschwimmen, die Sphäre tritt nicht mehr hervor. Der Kern ist regelmässig rund, oft etwas exzentrisch gelegen, seine innere Struktur hat sich im Vergleich mit dem Lymphozytenkern in der Weise verändert, dass die Chromatinteilchen gröber geworden sind und sich etwas intensiver färben; sie liegen im Liningerüst in ziemlich regelmässigen Abständen voneinander; die Kernkörperchen sind etwas kleiner geworden, als in den Lymphozyten, treten aber noch deutlich hervor.

Die beschriebenen Zellen fahren fort zu wuchern und ihre weiteren Generationen erleiden eine immer tiefere und tiefere morphologische Veränderung. Vorübergehend können die Zellen, bei sehr rasch aufeinanderfolgenden Teilungen, ziemlich klein werden (Fig. 4 o), diese kleinen Exemplare wachsen aber bald wieder etwas an. Immerhin geht mit der weiteren Entwicklung der für diesen Zelltypus charakteristischen Eigenschaften doch auch eine bleibende bedeutende Volumsabnahme Hand in Hand.

Der regelmässige kugelrunde Zellkörper wird in seinem grössten Teil von dem ebenfalls ganz regelmässig kugeligen, höchstens etwas ovalen Kern eingenommen; das Protoplasma ist jetzt vollständig homogen und hat seine Basophilie fast völlig

eingebüsst — an ZFD-Präparaten erscheint es in einem deutlich violetten oder sogar rotvioletten Ton tingiert (Fig. 4 Mlb). Vakuolen und Sphäre sind nicht mehr vorhanden. Der Kern enthält jetzt noch zahlreichere eckige Chromatinteilchen, die in sehr regelmässigen Abständen voneinander dem Liningerüst einverleibt sind und besonders an der Membran radiär gestellt erscheinen. Die Nukleolen sind zuerst noch sichtbar, dann verschwinden sie endgültig. Die Mitosen dieser Zellen (Mlb') sind sofort als solche an dem violetten homogenen Protoplasma und den zierlichen, deutlichen Chromosomen zu erkennen. An frischen ungefärbten Präparaten haben die beschriebenen Zellen eine blassgelbe Färbung; man erkennt sie hier auch sofort daran, dass sie gewöhnlich grosse Gruppen von lose zusammenhängenden kugelförmigen Zellen in den Gefässen bilden.

Es erhellt aus der angeführten Schilderung, dass die beschriebenen Zellen hämoglobinhaltige Elemente sind. Da sie jugendlichen Charakter haben und wuchern, müssen sie Erythroblasten genannt werden. Sie stellen auch wirklich die Jugendformen der für das ganze weitere Leben bleibenden roten Blutkörperchen vor und verdienen die Bezeichnung „definitive Erythroblasten". Zum Unterschied von den primitiven Erythroblasten könnte man sie auch kurzweg Erythroblasten nennen. Mit den primitiven Erythroblasten haben sie genetisch nichts zu tun. Überall, wo man die beiden Zellarten trifft, im Dottersack, im zirkulierenden Blut oder anderswo unterscheiden sie sich so scharf voneinander, dass eine Verwechslung gar nicht möglich erscheint.

Die beschriebenen definitiven Erythroblasten sind noch sehr jung und stehen von den fertigen kernlosen roten Blutkörperchen noch sehr weit. Sie entsprechen nach dem Kerntypus, nach dem noch spärlichen Hämoglobingehalt und der daraus resultierenden Polychromasie des Protoplasmas den sog. Megaloblasten der Autoren. Eine genaue morphologische Bestimmung dieses Begriffes ist bekanntlich von Pappenheim gegeben worden. Er hat auch besonders auf den charakteristischen Kerntypus dieser Zellen hingewiesen, den er auf Grund der relativen Chromatinarmut amblychromatisch nennt. In der jüngsten Arbeit von Jolly (20) werden die Megaloblasten ebenfalls erwähnt und ebenfalls als eine von den primitiven Erythroblasten ganz unabhängige Zellgruppe festgestellt.

Ich finde den Namen Megaloblast nicht sehr glücklich gewählt, da diese Zellen durchaus nicht besonders gross sind. Sie sind, wie gesagt, sogar immer kleiner, als die Lymphozyten. Bei der fortgesetzten Wucherung variiert die Zellgrösse überhaupt, wie auch die relative Breite des Protoplasmasaumes sehr bedeutend. Charakteristisch ist eben nicht die Grösse, sondern der morphologische Habitus. Der Name Megaloblast hat sich aber schon so eingebürgert, dass man ohne ihn wohl nicht gut wird auskommen können. In der folgenden Darstellung werde ich also die jungen hämoglobinarmen definitiven Erythroblasten auch Megaloblasten nennen.

Was die Ausarbeitung des Hämoglobins in den Megaloblasten betrifft, so beweisen frische und gut fixierte Präparate, dass das Protoplasma dabei homogen wird. Es treten dabei keinerlei Körnungen auf. So hebt es auch Weidenreich (64) hervor. Die von manchen Autoren in den jungen Erythroblasten beschriebenen Körner (Saxer [49, S. 491], Giglio Tos [13]) sind wohl stets einfach das Resultat ungenügender Fixation gewesen.

In der area vasculosa eines Kaninchenembryo von 11½ Tagen sieht man beim ersten Auftreten der definitiven Erythroblasten nur die eben beschriebenen jungen, noch hämoglobinarmen definitiven Erythroblasten, die Megaloblasten. Sie entwickeln sich aber unter fortgesetzter Wucherung gleich weiter und schon nach 12 Tagen, noch mehr nach 13 Tagen, sehen wir in den blutbildenden Kapillaren der Dottersackwand in unzähligen Mengen ihre späteren, schon wieder anders aussehenden Generationen.

Aus den wuchernden Megaloblasten sehen wir jetzt an vielen Stellen Gruppen von noch etwas kleineren, manchmal sogar viel kleineren (6,30 $\mu$) Erythroblasten entstehen, die schon viel reicher an Hämoglobin sind (Fig. 4 Nmb''). Ihr Zellleib ist kugelig, doch kann er manchmal infolge von äusserem Druck sehr unregelmässige Formen annehmen. Das zuerst noch sehr schmale, später breitere, völlig homogene Protoplasma färbt sich an ZFD-Präparaten in einem ins reine Rot immer mehr und mehr übergehenden Ton. Der Kern ist absolut und relativ noch kleiner geworden und die typische Struktur des Erythroblastenkernes tritt jetzt in ihm auf das Schönste hervor; auch die Mitosen werden immer typischer (r). Von Nukleolen fehlt jede Spur.

Von diesen Zellen kommen wir dann endlich zu ganz ausgebildeten definitiven Erythroblasten (Nmb). Sie sind ziemlich klein, meistens aber doch wieder grösser als vorher (7,5 $\mu$), kugelig, nicht selten aber auch bikonvex, ihr Protoplasma ist breiter geworden und färbt sich ebenso grell rot, wie das Protoplasma der primitiven Erythroblasten. Es ist sehr hämoglobinreich geworden, was sich auch durch Untersuchung des frischen Präparats bestätigen lässt. Der Kern ist klein, kugelig, nimmt eine exzentrische Lage ein und sein grosser Chromatingehalt bedingt eine ziemlich dunkle allgemeine Färbung. Die groben eckigen Chromatinteilchen sind in ganz regelmässigen Abständen voneinander angeordnet. Nicht selten trifft man auch noch diese kleinen, schon sehr hämoglobinreichen Erythroblasten im Zustande der Karyokinese (Nmb').

Die beschriebenen älteren Erythroblastenformen sind in der Literatur unter dem Namen „Normoblasten" bekannt. Sie unterscheiden sich von den Megaloblasten durch ihre im allgemeinen kleineren Dimensionen (obwohl es, wie gesagt, auch kleine Megaloblasten geben kann), durch den grossen Hämoglobinreichtum des Protoplasmas und durch den kleinen, dunklen, trachychromatischen (Pappenheim) Kern ohne Nukleolen.

Bei Kaninchenembryonen von $13^1/_2$, 14 und mehr Tagen findet man in dem blutbildenden Gefässnetz der Dottersackwand sehr oft auch schon Bilder, die das endgültige Schicksal der reifen Normoblasten illustrieren (Fig. 4 m, m'').

Der Kern wird noch kleiner, er schrumpft zusammen, die Chromatinteilchen rücken näher aneinander, ohne jedoch ganz zusammenzusintern, dann weicht der sehr dunkle, fast pyknotische Kern zur Zellperipherie und tritt endlich aus der Zelle heraus (m''). Der hämoglobinreiche Zellleib erhält dabei meistens sehr unregelmässige Formen — er ist mit kleineren und grösseren höckerartigen Unebenheiten versehen (m, m''). Als Resultat dieses Kernaustrittes finden wir dann nackte, in dem Blutplasma frei flottierende Kerne (z) und kernlose rote Blutkörperchen von mehr oder weniger regelmässiger Scheiben- oder Glockenform. Auf die beschriebene Weise entstehen aus den reifen, nicht mehr teilungsfähigen definitiven Erythroblasten, den Normoblasten, die definitiven Erythrozyten.

Nach 14 Tagen sind aber beim Kaninchen die kernlosen Erythrozyten noch ziemlich selten. Ausserdem ist ihre Entstehung hier in Bezug auf den Verlauf und auf das Endresultat der Erscheinung nicht ganz identisch mit denjenigen Tatsachen, die sich im erwachsenen Organismus beobachten lassen.

Erstens tritt der Kern in einem verhältnismässig noch schwach pyknotischen, noch nicht ganz homogenen Zustand aus der Zelle heraus, während er im erwachsenen Organismus bekanntlich vorher total degeneriert und sogar in einzelne Teile zerfallen kann. Es wäre also nach dem Ausdruck von Pappenheim eine Entkernung in noch jugendlichem Zustand, eine Erscheinung, die gelegentlich auch in den Erythroblasten des Erwachsenen bei krankhaften Prozessen vorkommen soll.

Zweitens sind die ersten kernlosen Erythrozyten meist noch etwas grösser, als die des erwachsenen Tieres und von nicht so regelmässiger Form.

Was die wichtige Frage anbelangt, wie die Entkernung der roten Blutkörperchen vor sich geht, so gibt es bekanntlich darüber zwei entgegengesetzte Meinungen. Nach den einen soll intrazellulärer Kernschwund existieren, nach den anderen Kernaustritt. Ich selbst habe mich schon vor Jahren (29) mit v. d. Stricht (57, 58), Saxer (49) u. a. entschieden für die letztere Annahme erklärt und habe seitdem an der Diskussion über dieses Thema nicht teilgenommen, sie aber genau verfolgt. Ich muss bekennen, dass es mir ganz unverständlich ist, wie so es auch jetzt noch, besonders nach den erschöpfenden Darlegungen Weidenreichs (64), Autoren geben kann, die an der Richtigkeit der Lehre vom Kernaustritt zweifeln und an eine intrazelluläre Karyolyse glauben. Und doch ist dies der Fall. So finden wir z. B., um nur ein paar Beispiele zu zitieren, in dem neuesten Werk von Nägeli (37) wieder die Behauptung, dass „die intrazelluläre Karyolyse der einzig physiologische Vorgang sei und die Kernausstossung bloss pathologisch in Frage komme." Scott (54) und Lobenhoffer (27), ebenso Schridde äussern sich auch in diesem Sinne. Interessant ist dabei die Feststellung, dass es meistens gerade Autoren sind, die der dualistischen Anschauung über die Histiogenese der Blutelemente huldigen.

Ich bin sicher, dass man angebliche Beweise für den intrazellulären Kernschwund nur an ganz minderwertigen Präparaten

finden kann, wo die Kernfärbung sehr unvollkommen ausgefallen ist. Sonst ist es unmöglich, an irgend einem normalen hämatologischen Objekt etwas anderes zu sehen, als Austritt des degenerierenden Kernes aus den reifen, hämoglobinreichen Normoblasten. Besonders schön tritt dies in etwas späteren Entwicklungsstadien zu Tage, z. B. in den Dottersackgefässen eines Katzenembryo von etwa 15 mm Länge. Ich werde diese Stadien später ausführlich beschreiben, vorerst bringe ich bloss die Zeichnung eines Normoblasten (Taf. XVIII, Fig. 5), der gerade im Moment des Kernaustritts fixiert worden ist. Solche Bilder sind meiner Meinung nach absolut beweisend, es können keine Artefakte sein und sie brauchen dabei nicht etwa mit Mühe ausgesucht zu werden, sondern man sieht sie an diesem Objekte überall, auf jedem Schritt und Tritt. Neben solchen Normoblasten mit heraustretenden Kernen findet man auch stets Phagozyten mit verschlungenen Erythroblastenkernen im Protoplasma. Alle Tatsachen sprechen also für die Kernausstossung, keine dagegen und das Umgekehrte gilt von der Karyolyse. Selbst Pappenheim, der ja früher auch Anhänger der Karyolyse war, gibt jetzt die Existenz des Kernaustrittes zu. Besonders schwerwiegend ist jedoch die Stimme Jollys (20), der früher (19), auch noch auf der Genfer internationalen Anatomenversammlung, ein eifriger Verfechter des intrazellulären Kernschwundes war, jetzt aber in seiner Arbeit über die roten Blutkörperchen zum Schlusse kommt, dass die Entkernung auf solche Weise vollzogen wird, dass der Kern zuerst degeneriert, pyknotisch wird, eventuell in Stücke zerfällt, dann aber doch die Zelle verlässt. Es ist dies also genau dasselbe, was Weidenreich (64) festgestellt hat und was auch ich schon vor Jahren (29) behauptete.

Um die intrazelluläre Karyolyse wenigstens teilweise zu retten, hatte Ehrlich seinerzeit versucht, den Satz aufzustellen, dass die postfetalen Normoblasten zwar den Kern ausstossen, dass aber die fetalen Megaloblasten (also meine primitiven Erythroblasten) die Kerne durch intrazellulären Schwund verlieren. Auch das ist von Weidenreich als falsch erwiesen worden und meine Untersuchungen bestätigen ebenfalls, dass auch für die primitiven Erythroblasten der normale Vorgang die Kernausstossung ist. Hier wird dieser Vorgang nur dadurch kom-

pliziert, dass die Kernausstossung viel später erfolgt und der Kern, wie oben erwähnt, vorher mit basischen Farben nur schwer zu färben ist und oxyphil scheinen kann.

Dass intrazelluläre Karyolyse in krankhaft veränderten, lädierten Erythroblasten vorkommen kann, will ich durchaus nicht leugnen. Bei verschiedenen anämischen oder leukämischen Zuständen mag dies sogar sehr oft der Fall sein. Einen Beweis dafür sehe ich auch in der Erscheinung der weiter unten beschriebenen Phagozytose der Erythroblasten durch Wanderzellen oder Endothelien — in dem verschlungenen Erythroblasten sieht man dabei sehr oft Auflösung und intrazellulären Schwund des Kernes.

In dem blutbildenden Gefässnetz der Dottersackwand entstehen also in einer bestimmten Entwicklungsperiode die definitiven roten Blutzellen aus farblosen Vorstufen und zwar sind diese letzteren keine besonderen „Erythroblasten" (Löwit), sondern einfache indifferente, von früher her daselbst befindliche und, wie wir weiter unten sehen werden, ubiquitäre farblose Blutkörperchen, Lymphozyten. Während die primitiven Erythroblasten einen ganz isolierten Zellstamm vorstellen, der sich nur einmal von den farblosen primitiven Blutzellen abgespalten hat, um dem ersten Bedürfnis des Embryo an Hämoglobinträgern zu genügen und dann allmählich ausstirbt, entstehen die definitiven Erythroblasten auch späterhin, auch im postfetalen Leben jederzeit neu aus den Lymphozyten. Dieser ständige, in allen zukünftigen Blutbildungsorganen gleich bleibende Entwicklungsmodus erscheint eben dadurch gesichert, dass die Lymphozyten, diese indifferenten amöboiden Mesenchymzellen, ubiquitär sind und bei geeigneten äusseren Bedingungen überall als Hämatogonien funktionieren können. Natürlich sind die bereits hämoglobinhaltigen Zellen, die Megalo- und Normoblasten, auch selbständig vermehrungsfähig und in vielen Fällen genügt auch dieser Regenerationsmodus allein, aber es ist sehr wichtig, dass die beim ersten Auftreten der definitiven roten Blutzellen stattfindende Neudifferenzierung derselben aus indifferenten farblosen Zellen als jederzeit bestehende Möglichkeit auch für das ganze übrige Leben bleibt. Dass die roten Blutzellen auch im erwachsenen Organismus auf genau dieselbe Weise entstehen können, habe ich vor kurzem experimentell bewiesen (32).

Der geschilderte Entwicklungsmodus der definitiven Erythroblasten und Erythrozyten aus farblosen Vorstufen entspricht im allgemeinen den Vorstellungen über die Entwicklung der roten Blutzellen, die heutzutage im Lager der Unitarier herrschen. Hier wäre vor allem Weidenreich (64)[1]) zu nennen. Auch Jolly (20) könnte in bezug auf die Bedeutung der Megaloblasten und Normoblasten hierher gerechnet werden. Von den Autoren, die spezielle embryologische Untersuchungen gemacht haben, scheint mir Saxer (49) den Sachverhalt gerade an demselben Objekt, der Nabelblase der Katze, auch schon ziemlich richtig erfasst zu haben; seine Übergangszellen II. und III. Ordnung, die er auch Erythroblasten nennt, entsprechen wahrscheinlich den Megalo- und Normoblasten.

Sehr merkwürdig ist die Tatsache, dass es beim Säugetier zwei so scharf geschiedene Typen von roten Blutzellen gibt; die primitiven und die definitiven oder sekundären. Beim Hühnchen hat neuerdings Dantschakoff (4, 5a) ebenfalls zwei solche Typen genau beschrieben, aber zwischen den Säugetieren und den Vögeln scheint in dieser Beziehung doch auch ein deutlicher Unterschied zu bestehen. Während nämlich beim Säugerembryo, wie wir gesehen haben, die primitiven Erythroblasten nur einmal als scharf isolierter Zellstamm entstehen und die aus den primitiven Blutzellen inzwischen direkt hervorgegangenen Lymphozyten erst nach einiger Zeit die definitiven Erythroblasten zu produzieren anfangen, während man also hier keine Zwischenformen zwischen den beiden Erythroblastenarten bemerken kann,[2]) gehen beim Hühnchen die primitiven Erythroblasten ziemlich allmählich in die definitiven über. Es gibt beim Hühnchen zwischen beiden viele Übergangsformen, nicht weil sich die ersten etwa direkt in die zweiten unter Wucherung verwandeln würden, sondern die primitiven Blutzellen, resp. die Lymphozyten erzeugen zuerst grosse hämoglobinarme, primitive, dann, ohne eine deutliche Zeitpause, fortwährend wieder weitere allmählich immer vollkommnere Erythroblastenstämme. Beim Hühnchen spaltet sich also vom Grundstock der indifferenten Lymphozyten im Gegen-

[1]) Bis vor kurzem gehörte auch Pappenheim hierher.

[2]) Nur beim Meerschweinchen sind die primitiven Erythroblasten von den sekundären histiologisch nicht so scharf geschieden und in dieser Beziehung erinnern die Verhältnisse hier an das Hühnchen.

satz zum Säugetier eine ganze Reihe von sich allmählich immer mehr und mehr dem definitiven Typus nähernden Erythroblastenstämmen nacheinander ab.

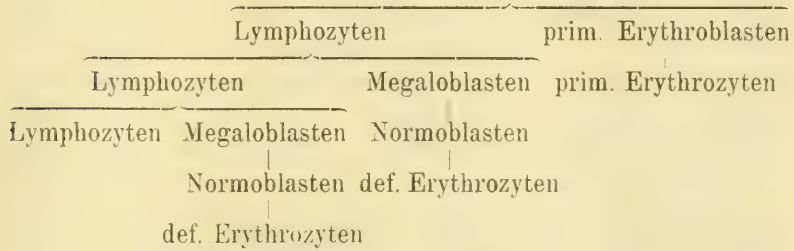
Die Frage über die Beziehungen der Megaloblasten und Normoblasten zueinander gehört auch zu den aktuellsten in der Hämatologie. Früher wurden die zwei genannten Zellarten meistens ziemlich streng voneinander geschieden. So hielt zum Beispiel früher Pappenheim die Megaloblasten für eine im Vergleich mit den Normoblasten nicht nur ontogenetisch, sondern auch phylogenetisch ältere Zellform und liess sie selbständige Entwicklungswege gehen. Demgegenüber haben andere, z. B. Weidenreich (64) sich gegen eine solche Trennung ausgesprochen und die Normoblasten bloss für eine reifere Form der Megaloblasten erklärt, eine Anschauung, der auch ich (32) mich angeschlossen habe. Auch Pappenheim (44, 45) steht jetzt übrigens auf einem ähnlichen Standpunkte: er leitet bei den Säugern die Normoblasten ebenfalls durch fortgesetzte Proliferation von den jungen Megaloblasten ab.

Ich glaube, dass das Studium der ersten Entstehung dieser beiden Zellarten auch ihre gegenseitigen Verhältnisse genügend beleuchtet. Wir sehen, dass die Lymphozyten im Dottersack durch differenzierende Wucherung schliesslich definitive rote Blutzellen, reife Erythrozyten entstehen lassen. Die Übergangsetappen dieser Entwicklungsreihe sind zuerst hämoglobinarme, hellkernige Elemente, Megaloblasten, dann hämoglobinreiche, dunkelkernige Normoblasten. Die Frage ist nun die — sind diese zwei Erythroblastenarten zwei scharf voneinander geschiedene Zellarten oder nicht? Ich glaube, dass die Antwort negativ ausfallen muss. Bei meiner Beschreibung war ich schon genötigt, junge, aus Lymphozyten eben erst entstandene Megaloblasten und ältere, schon etwas hämoglobinreichere zu unterscheiden. Ebenso beschrieb ich jüngere und ältere Normoblasten. Die Megaloblasten gehen also in die Normoblasten ganz allmählich über, nicht direkt natürlich, sondern unter fortgesetzter differenzierender Wucherung. Es ist in sehr vielen Fällen sehr schwierig zu sagen, ob die betreffende Zelle bereits ein Normoblast oder noch ein Megaloblast ist, ebenso, wie es vorkommen kann, dass man von einer Zelle nicht imstande ist zu entscheiden, ob sie noch den Lymphozyten oder bereits den jüngsten Megalo-

blasten zuzuzählen ist. Dazu kommen noch, wie wir gesehen haben, bedeutende, obzwar vorübergehende und dem Wesen nach unwichtige Grössendifferenzen, die die Unterscheidung oft auch sehr erschweren.

Wenn wir also schon von Megalo- und Normoblasten sprechen wollen, so dürfen diese Begriffe jedenfalls nur im Sinne von „jüngeren und älteren Erythroblasten" gebraucht werden, nicht im Sinne von scharf geschiedenen, selbständigen Zelltypen.

Die beschriebenen Entwicklungsprozesse, die, beiläufig gesagt, bei allen untersuchten Säugetierarten in den frühen Entwicklungsstadien auf ganz identische Weise verlaufen, könnte man durch folgendes Schema veranschaulichen.




Ausser den drei beschriebenen Haupttypen, den Lymphozyten, den primitiven und definitiven Erythroblasten, gibt es in den Gefässen der area vasculosa auch noch andere Zellarten.

Erstens lenken zahlreiche Riesenzellen vom allgemeinen Charakter der Megakaryozyten die Aufmerksamkeit auf sich. Sie sind in den embryonalen Geweben schon von vielen Autoren gesehen und speziell im Dottersack der Katze (Embryo von 1 cm Länge) von Saxer (49) beschrieben worden.

Wir haben gesehen, dass schon in den vorhergehenden Stadien verschiedene Blutzellen, die primitiven Blutzellen, die Lymphozyten und die primitiven Erythroblasten in einzelnen Exemplaren die Neigung zum Riesenwuchs offenbarten. Dies tritt nun besonders deutlich in den späteren Stadien an den Lymphozyten hervor, wenn die neue Phase der Blutbildung beginnt.

Die betreffenden Zellen vergrössern sich sehr bedeutend (14—20 $\mu$ im Durchmesser), das Protoplasma bewahrt die dichte retikuläre Struktur und die starke Basophilie. Am Kern sehen

wir Amitose (Taf. XVIII, Fig. 6) in ihrer klassischen Form auftreten, wie es auch schon von Saxer beschrieben worden ist — das Kernkörperchen zieht sich in die Länge, teilt sich in zwei Teile, dann erscheint auch an der Kernmembran an entsprechender Stelle eine sich immer mehr und mehr vertiefende Einschnürung und schliesslich bekommen wir zwei, drei und mehr einzelne Kerne in der grossen Zelle, von denen ein jeder die Grösse und die innere Struktur eines gewöhnlichen Lymphozytenkernes annähernd beibehält. In solchen mehrkernigen Riesenzellen nehmen die Kerne die Peripherie des Zellleibes ein, in der Mitte liegt die Sphäre, die gewöhnlich an Umfang und Deutlichkeit noch gewinnt. Wenn an den Kernen neue Einschnürungen auftreten, so entspricht ihre Lage gewöhnlich der Lage der Sphäre.

Diese ersten grossen mehrkernigen Riesenzellen im Dottersack erinnern zwar nach ihrer Kernstruktur und nach der Beschaffenheit des Plasmas an die bekannten Megakaryozyten der embryonalen Leber und des Knochenmarks — sie entstehen auch in gleicher Weise aus Lymphozyten — immerhin sind aber auch deutliche Unterschiede zu notieren. Im Dottersack handelt es sich, wie wir sehen, um echte amitotische Kernteilung, während in den richtigen Megakaryozyten bekanntlich komplizierte mehrpolige Mitosen mit nachfolgender Verschmelzung der Teilprodukte beobachtet werden (v. d. Stricht [57, 58], v. Kostanecki [23]). Es sind also noch atypische, auf etwas andere Weise entstandene Riesenzellen.

An einzelnen hypertrophischen Lymphozyten sieht man aber im Dottersack schon nach 13—14 Tagen beim Kaninchenembryo auch die für die echten Megakaryozyten typische Veränderung des Kerns — er vergrössert sich sehr bedeutend, bekommt eine unregelmässige höckerige Oberfläche und schickt sich zur mehrpoligen Mitose an, wodurch die Bildung echter Megakaryozyten angebahnt wird. Sie treten übrigens häufiger in den späteren Stadien auf; ausserdem werden wir derselben Erscheinung auch weiter unten beim Studium der Blutbildung in der Leber wieder begegnen.

Die Riesenzellen treten bei allen untersuchten Säugern in gleicher Weise auf, ihre Zahl schwankt aber ausserordentlich von Fall zu Fall und auch in dem gegebenen Präparat sind sie in den Gefässen immer höchst ungleichmässig verteilt.

Endlich ist in den Dottersackkapillaren noch das Vorhandensein anderer besonderer Zellen zu notieren, deren erste Entstehung wir schon in den vorhergehenden Stadien konstatieren konnten — es sind amöboide phagozytierende Wanderzellen (Taf. XVIII, Fig. 4 Edph). Nach Grösse und äusserer Form gleichen sie den Lymphozyten; sie liegen meistens zu kleinen Gruppen vereinigt. An der Peripherie des Zellleibes sieht man stets sehr zahlreiche Pseudopodien. Das Protoplasma ist sehr blass, sehr schwach basophil, von Vakuolen durchsetzt und enthält meistens zahlreiche durch Phagozytose aufgenommene und mehr oder weniger verdaute Einschlüsse, meistens Reste von primitiven Erythroblasten und freie, aus definitiven Erythroblasten stammende Kerne. Diese letztere Erscheinung tritt allerdings erst später prägnant hervor. Der Kern dieser Phagozyten ist meistens tief eingeschnürt, nieren- oder hufeisenförmig. Seine innere Struktur entspricht dem Kern der Lymphozyten.

Diese Phagozyten stammen von den oben beschriebenen ähnlichen Zellen ab (Fig. 3 Edph), sind jetzt aber grösser und viel zahlreicher geworden; man findet in ihnen auch Mitosen. Stellenweise kann man ausserdem mit voller Sicherheit auch ihre direkte Entstehung aus fixen Endothelzellen durch Abrundung und Mobilwerden verfolgen — auch die noch in situ verbleibenden Endothelzellen sieht man sehr oft als energische Phagozyten funktionieren (Fig. 4 w). Ferner findet man gar nicht selten auch jetzt Übergangsformen von echten Lymphozyten zu diesen Phagozyten — es ist also eine besondere funktionelle Form der indifferenten Lymphozyten, keine besondere, streng abgegrenzte Zellart.

Wie die Lymphozyten hypertrophieren und sich in Riesenzellen mit amitotisch zerschnürten Kernen verwandeln, so kann dies gelegentlich auch mit den beschriebenen Phagozyten geschehen — man bekommt dann mehrkernige Riesenzellen, die sich von den aus gewöhnlichen Lymphozyten entstandenen dadurch unterscheiden, dass ihr Protoplasma ganz blass ist und an seiner Oberfläche zahlreiche zackige Pseudopodien bildet.

Die beschriebenen Phagozyten sind wahrscheinlich auch von Saxer (49) gesehen worden — er beschreibt sie auf der Seite 488 seiner Arbeit als „grosse amöboide Wanderzellen". Bonnet (1) bildet in seinem Lehrbuch S. 337 Dottersackgefässe

von einem Hundeembryo von 25 Tagen ab, in welchem freie Blutzellen aus Endothelzellen entstehen sollen. Ich glaube, dass es sich in diesem sehr späten Entwicklungsstadium nur um Bildung der von mir eben beschriebenen Phagozyten aus dem Endothel handeln konnte.

Was die topographische Verteilung aller der beschriebenen Zellformen in dem Gefässnetz der Dottersackwand anbelangt, so habe ich schon oben einige diesbezügliche Bemerkungen gemacht und werde darüber noch weiter im Abschnitt über das zirkulierende Blut sprechen. Hier möchte ich nur zur Frage Stellung nehmen, ob in der Dottersackwand des Säugetierembryo ausser der beschriebenen intravaskulären auch eine extravaskuläre Blutbildung vorkommt.

Für das Kaninchen kann ich dies mit aller Entschiedenheit verneinen. Ich habe den Dottersack in allen Entwicklungsstadien untersucht und habe niemals Blutzellen ausserhalb der Gefässe gesehen. Es handelt sich höchstens um die schon oben erwähnten, einzelnen, zwischen Gefässwand und Entoderm (Fig. 3 Lwz) umherwandernden Lymphozyten. Bei der Katze verhält es sich etwas anders — hier ist die Zahl der extravaskulären Lymphozyten schon von Anfang an grösser und mit der Zeit entstehen aus ihnen hier zwischen Entoderm und Gefässendothel, ebenso wie intravaskulär, Häufchen von Erythroblasten. So hat es auch Saxer (l. c.) gesehen, er scheint aber dieser Erscheinung eine viel zu grosse Bedeutung beizumessen. Namentlich darf diese extravaskuläre Blutbildung nicht als etwas primäres aufgefasst werden. Bei anderen Säugern (Schaf) soll nach Saxer diese extravaskuläre Blutbildung im Dottersack noch bedeutender sein, als bei der Katze.

Es ist sehr wichtig hervorzuheben, dass bei der Blutbildung im Dottersack niemals gekörnte Leukozyten entstehen. In dieser Beziehung unterscheiden sich die Säugetiere scharf von den Vögeln, wo bereits im Dottersack aus den extravaskulären Lymphozyten azidophile Myelozyten und Leukozyten hervorgehen (Dantschakoff).

Bei Ratte und Maus existiert ein sehr wichtiger Unterschied in der Blutbildung im Dottersack. Es kommt in ihm nicht zur Bildung von sekundären Erythroblasten aus den Lymphozyten, sondern die Hämatopoese, die zuerst genau wie bei den anderen

Säugern verläuft, beschränkt sich hier auf die Bildung von primitiven Erythroblasten und Lymphozyten, wonach das Gefässnetz des Dottersacks bei 7—8 mm Körperlänge zu veröden beginnt. Die definitiven Erythroblasten erscheinen bei Ratte und Maus relativ viel später, als bei Kaninchen, Katze und Meerschweinchen, erst in Stadien von 7,5—8 mm Körperlänge und zwar in der Leber, in geringer Anzahl auch im Kopfmesenchym. Sie entstehen hier ebenso aus wuchernden Lymphozyten, wie bei den anderen Tieren.

Wir sehen aus der vorhergehenden Schilderung, dass das erste blutbildende Organ des Säugetierembryo das Gefässnetz der area vasculosa resp. der Dottersackwand ist. Auch beim Hühnchen ist dasselbe von Dantschakoff (4, 5a) gefunden worden und ich zweifle nicht daran, dass dasselbe auch für alle anderen Wirbeltiere mit meroblastischen Eiern zutrifft. Die genannte physiologische Tätigkeit der Dottersackwand ist ja bei den Säugetieren schon früher durch Bonnet (1) und Saxer (49) bewiesen worden. Merkwürdigerweise scheint aber diese Tatsache bis jetzt vielen namhaften Hämatologen unbekannt geblieben zu sein. So finden wir z. B. im neuen Werke von Nägeli (37) die sehr bestimmte Angabe, dass das erste blutbildende Organ des Embryo die Leber sei (S. 72); vorher soll die Erythropoese ganz allgemein „in jungen Kapillaren und Blutsinus“ erfolgen. Es ist mir nicht recht klar, was Nägeli eigentlich darunter versteht.

Der Dottersack hat also nicht nur die Bedeutung eines einfachen ernährenden Organs für den wachsenden Embryo, sondern er erfüllt während der ersten Entwicklungsstadien auch hämatopoetische Funktionen. Bei den Säugern, bei welchen die Leber schon sehr früh als hämatopoetisches Organ zu funktionieren beginnt, hört dieser Prozess im Dottersack verhältnismässig früher auf (besonders bei der Ratte und Maus). Bei den Vögeln dagegen, wo die Leber keine blutbildende Funktion ausübt, bleibt die blutbildende Tätigkeit des Dottersacks fast während der ganzen Brutperiode erhalten und er verödet erst dann, wenn schon das Knochenmark stark entwickelt ist.

## 7. Das primäre Mesenchym ohne Wanderzellen.

Im lockeren Bindegewebe des erwachsenen Säugetiers findet man bekanntlich eine grosse Anzahl verschiedener Zellarten, zum

Teil fixe, zum Teil wandernde Elemente. Über ihre genetischen Beziehungen zueinander und zu den Leukozyten des Blutes herrschen bis jetzt noch sehr geteilte Anschauungen und dieser Umstand, ebenso wie die grosse Verwirrung in der Hämatologie, hängt vor allem davon ab, dass auch diese Fragen bis jetzt eine embryologische Bearbeitung nicht gefunden haben und dass ihnen fast nur von seiten der Pathologen Interesse entgegengebracht wurde. Über die embryonale Histiogenese der verschiedenen Zellarten des lockeren Bindegewebes gibt es fast gar keine Untersuchungen. Unter „Entwicklung des Bindegewebes" versteht man meistens nur „Entwicklung der faserigen Zwischensubstanz", nicht die Histiogenese der zelligen Elemente.

Es ist klar, dass man die Entwicklung der Zellformen des lockeren Bindegewebes nur zusammen mit der Entwicklung der Blutzellen studieren kann, denn diese beiden Gewebe stammen ja aus einer Quelle und sind ja auch im erwachsenen Organismus durch engste Beziehungen verknüpft.

Es müssen vor allem folgende Fragen entschieden werden. Entstehen die wandernden Elemente zugleich mit den fixen Zellen des Bindegewebes, gleich bei der ersten Bildung des Mesenchyms, oder nicht? Wenn es einen primären wanderzellenlosen Zustand des Mesenchyms gibt, woher stammen dann die ersten Wanderzellen? In welcher Beziehung stehen die ersten Wanderzellen des Bindegewebes zu den farblosen Blutkörperchen, den Leukozyten?

An Säugetierembryonen entsprechenden Alters, z. B. an Kaninchenembryonen mit 5—15 und mehr Segmenten im Alter von $8^1/_2$—$9^1/_2$ Tagen, sieht man die bekannte Erscheinung der Mesenchymentwicklung. Aus dem epithelialen Verbande des Mesoblasts treten, namentlich an der medioventralen Seite der Ursegmente einzelne oder zu Gruppen vereinigte Zellen heraus und bilden ein lockeres Gewebe, welches sich zwischen die Keimblätter und die aus ihnen entstehenden Organe einschiebt und sich je nach der Körperstelle in grösserer oder geringerer Menge anhäuft. In den vorderen Körperabschnitten, vor allem im Kopf, wächst die Masse des Mesenchyms besonders rasch an, während man es in den kaudalen Körperabschnitten zuerst noch ganz vermisst oder sehr spärlich findet. Auch im folgenden erscheinen die Differenzierungsprozesse im Mesenchymgewebe in den vorderen

Körperabschnitten, besonders im Kopf, stets weiter gediehen, als in den kaudalen Regionen.

Aus welchen Zellen besteht nun dieses erste Mesenchym?

In den angegebenen frühesten Entwicklungsstadien besteht es nur aus einer einzigen Art von Zellen (Taf. XVIII, Fig. 8 u. 10 Mz). Diese indifferenten Mesenchymzellen haben eine unregelmässige, sternähnliche, spindlige oder ästige Form. Der Zellleib entsendet nach allen Richtungen breite oder schmale, lange oder kurze, geschweifte, sich an den Enden verjüngende Ausläufer, die sich ihrerseits verzweigen und mit den Ausläufern der Nachbarzellen vereinigen, sodass ein netz- oder schwammartiges Zellgeflecht entsteht. Die Maschen des Netzes sind mit einer vollkommen strukturlosen gallertigen Masse angefüllt.

Das Protoplasma dieser jüngsten Mesenchymzellen hat an ZF EAz-Präparaten einen sehr feinen retikulären Bau und ist leicht basophil. Der Kern ist meistens oval, manchmal an der Oberfläche, besonders der Sphäre entsprechend, eingedrückt und in seinem Inneren finden wir im zarten Liningerüst äusserst feine blassblaue gleichmässig verteilte Chromatinteilchen und ausserdem einige gröbere dunkelblaue Körner, die meistens an der Oberfläche der grossen, unregelmässig geformten, eckigen Nukleolen angeordnet sind. Man sieht in diesen Kernen fast stets auch feine gleichmässig verteilte rosafarbene Körner. Es könnte sich vielleicht um Oxychromatin handeln. Neben dem Kern liegt im Protoplasma die mehr oder weniger deutliche Sphäre. Wenn sich die Zellen teilen, rundet sich der Zellkörper meistens vollkommen ab.

Im allgemeinen entsprechen diese Mesenchymzellen nach ihrem Aussehen den oben beschriebenen ästigen Zellen des peripheren mesenchymatösen Mesoblasts der area opaca, aus welchen die Blutinseln entstehen — es sind ja auch genetisch dieselben Elemente.

Die Mesenchymzellen sind keine amöboiden Zellen, sie sind aber nichtsdestoweniger sicher beweglich; sie schieben sich nach allen Richtungen zwischen den Keimblättern durch, rücken weiter auseinander oder treten näher zusammen. Die Beweglichkeit solcher ästiger Mesenchymzellen ist bekanntlich bei Fischembryonen von Laguesse (25) am lebenden Objekt direkt bewiesen worden.

Die beschriebenen Zellen bleiben auch für die Zukunft der Hauptbestandteil des Mesenchyms. Sie werden zu den fixen Zellen des lockeren Bindegewebes, zu den Fibroblasten und arbeiten als solche faserige Zwischensubstanz aus; sie verwandeln sich auch später in Knorpel-, Knochenzellen usw. Ihre Neubildung durch Auswanderung einzelner Zellen aus dem epithelialen Mesoblast hört bald auf und ihre Vermehrung geschieht von nun an ausschliesslich auf Kosten der selbständigen Wucherung.

Bei älteren Embryonen (Kaninchen 10—13½ Tage, Katze 0,7—1,0 cm) bemerkt man neben der starken Zunahme des Mesenchyms an Masse auch gewisse Strukturveränderungen seiner Bestandteile. Die Zellen selbst werden vorerst (Kaninchen 10—11 Tage) besonders gross und saftig, namentlich im Kopfmesenchym und rücken weiter voneinander ab (Taf. XIX, Fig. 11, 13, 14, 18, 26 und 27 Mz). Ihre Ausläufer stellen jetzt meistens platte, flügelförmig sich ausbreitende Protoplasmalamellen vor, die durch gegenseitige Verbindung ein lockeres schwammartiges Gitterwerk zustande bringen. Das Protoplasma bekommt eine lockerere netzige Struktur, oft erscheint es mit zahlreichen hellen Vakuolen erfüllt. Während der mitotischen Teilung (Taf. XVIII, Fig. 10 Mz', Taf. XIX, Fig. 11 Mz') können die Zellen auch jetzt noch mitunter sich vollständig abrunden — meist bleiben sie aber dabei mehr oder weniger eckig.

Im weiteren Verlauf der Entwicklung treten dann in Abhängigkeit von der Körperstelle immer deutlicher und deutlicher Verschiedenheiten im Mesenchymgewebe hervor. Die Zellen in ihrer inneren Struktur werden davon kaum betroffen. Es ändert sich aber bedeutend ihre Grösse und die Dichtigkeit ihrer Anordnung. In der Umgebung des Gehirns, besonders an dessen ventrolateraler Seite, der Körperachse entlang, an der Chorda und den sich zu einem Gefäss vereinigenden Aorten und an der ventralen Seite des Rückenmarks, an vielen Stellen der Rumpfwand, im Septum transversum, endlich in der Allantois nimmt das Mesenchym eine mehr lockere Beschaffenheit an, indem die Zellen durch reichliche Interzellularsubstanz weiter auseinandergeschoben werden und besonders lange, zarte Ausläufer bekommen. Auch in den angegebenen Bezirken kann man natürlich bedeutende graduelle Ungleichmässigkeiten erkennen und sind auch speziell die Zellen an den einen Stellen kleiner und

schmächtiger, an den anderen grösser und saftiger. An der Oberfläche des Körpers, unter dem Hornblatt, an den Ursegmenten, im Stirnfortsatz, im oberen und unteren Kieferfortsatz, in den Kiemenbögen, in den Extremitätenstummeln, ferner in der Wand der Lungen und des Darmes nimmt das Mesenchym schon sehr frühzeitig eine dichtere Beschaffenheit an, indem die Zellen hier sich stark vermehren, klein bleiben und sich sehr dicht aneinanderlagern, wobei die Ausläufer natürlich zu ganz kurzen Verbindungsbrücken reduziert werden und die Interzellularräume sehr schmal werden. An manchen Stellen, z. B. in den Kiemenbögen und den Extremitäten kann dieses Zusammenrücken der Zellen so weit gehen, dass die Zellleiber der einzelnen Zellen tatsächlich zu verschmelzen scheinen und man eine kontinuierliche Protoplasmamasse mit dicht gedrängten Kernen erhält.

Bekanntlich haben einige Autoren, die die Entwicklung der faserigen Grundsubstanz des Bindegewebes untersuchten, das Mesenchym in den frühen Stadien als Synzytium bezeichnet und die hellen Räume zwischen den Zellen, wo später die Kollagenfasern auftreten, als Exoplasma aufgefasst (Mall [28], Retterer). Ich finde, dass man eine solche Bezeichnung nur den eben beschriebenen, äusserst dichten Mesenchymabschnitten geben kann — auch hier lösen sich übrigens mit der weiter fortschreitenden Entwicklung die Zellen gewöhnlich wieder voneinander und die ästigen Ausläufer treten wieder auf — das Zusammenfliessen zu einem Synzytium war also bloss ein scheinbares. Ganz unpassend ist sie aber meiner Meinung nach für das gewöhnliche Mesenchym — hier kann man sich an einem frischen Zupfpräparat leicht davon überzeugen, dass man es nicht mit einem Synzytium, sondern tatsächlich mit scharf konturierten, netzartig verbundenen Zellkörpern von bestimmter äusserer Form zu tun hat — wie es auch Spuler (56) seinerzeit beschrieben hat.

In den frühen Entwicklungsstadien des Mesenchyms, die uns jetzt interessieren, tritt an seinen Zellen sehr regelmässig eine Erscheinung hervor, über die ich in der Literatur keine Angaben finden konnte.

An einigen zum Teil ganz bestimmten Körperstellen beobachtet man nämlich im Protoplasma der Mesenchymzellen eigentümliche Einschlüsse, die sich manchmal in grossen Mengen anhäufen und das Aussehen der Zellen stark verändern (Taf. XVIII, Fig. 7 u. 8

Mz u. Mz''). Im Protoplasma liegen grössere und kleinere, kugelige oder eckige Körner und Schollen, meist in hellen Vakuolen gebettet. Sie bestehen aus verschiedenen Substanzen, denn ein Teil von ihnen färbt sich mit EAz rot oder violett, der andere mehr oder weniger dunkelblau. Die Nuancen sind übrigens so mannigfaltig, dass ich sie auf den Zeichnungen nicht alle wiedergeben konnte, es kommen z. B. himmelblaue, grünliche, andererseits tiefblaue, fast schwarze Teilchen vor. Meistens bestehen die Schollen aus beiden Substanzen, der erythrophilen und der zyanophilen zugleich, in der Art, dass eine rote oder violette Kugel eine oder mehrere blaue kleinere Kugeln in ihrem Innern enthält oder an der Oberfläche mit einer oder mehreren tiefblauen Kalotten versehen erscheint (Fig. 7 u. 8). Seltener sieht man blaue Ringe (Hohlkugeln) mit hellem oder erythrophilem Inhalt.

Wenn die Einschlüsse spärlich sind, ändern sie die äussere Form der Zelle nicht. Wenn sie aber eine Zelle in grosser Anzahl erfüllen, dann erscheint dieselbe meistens abgerundet und von den benachbarten Zellen isoliert; auch der Kern ist dann meistens deformiert und zur Seite geschoben. Es entstehen grosse, mit Einschlüssen beladene runde Zellen (Fig. 7), die aber nicht als echte Wanderzellen bezeichnet werden dürfen.

Beim ersten Anblick lassen die beschriebenen Bilder Phagozytose von seiten der Mesenchymzellen vermuten; die Einschlüsse sehen tatsächlich degenerierenden verschlungenen Zellresten äusserst ähnlich aus. Phagozytäre Erscheinungen kommen nun allerdings im Mesenchym, wie wir sehen werden, wohl vor, aber in dem gegebenen Falle kann es sich doch kaum um Phagozytose handeln; man findet eben fast gar keine richtigen degenerierenden Zellen ausserhalb und innerhalb der mit Einschlüssen beladenen Mesenchymzellen. Man könnte die Vermutung äussern, dass es sich einfach um Dotterplättchen handle. Man findet auch tatsächlich an einigen Stellen im Epithel der Gehirnblasen, im Epithel der Mundhöhle oft ganz ähnliche Einschlüsse, allerdings in viel geringerer Menge, als im Mesenchym. Aber gegen diese Annahme spricht der Umstand, dass bei dem ersten Entstehen des Mesenchyms, z. B. bei Kaninchenembryonen von $8^1/_2$—9 Tagen die Einschlüsse gewöhnlich noch spärlich sind, später aber, bei Kaninchenembryonen von $9^3/_4$—10 Tagen oder

Katzenembryonen von 6—7 mm an Menge stark zunehmen. Ausserdem sehen die unzweifelhaften Dotterplättchen, wie man sie in den Entodermzellen der Dotterblase findet, anders aus (Fig. 2 Ent) — es sind regelmässig kugelige, erythrophile Körner.

Es handelt sich also augenscheinlich um ein Elaborat des Protoplasmas der Mesenchymzellen. Man kann auch in der Tat beobachten, wie sich die Einschlüsse im Plasma einer Zelle aus zuerst winzig kleinen erythrophilen Körnchen entwickeln, wie diese allmählich wachsen und wie dann in ihrem Inneren oder an ihrer Oberfläche auch die zyanophile Substanz erscheint.

Die physiologische Bedeutung dieser Erscheinung ist vollkommen dunkel. Es ist möglich, dass die Substanz der Einschlüsse nachträglich als ein besonderes Sekret von den Zellen ausgeschieden wird; dafür sprechen die weiter unten beschriebenen Befunde bei der Entwicklung der Gefässanlagen im Körpermesenchym (Fig. 8 u. 9). Sehr interessant ist aber die Verteilung der mit Einschlüssen versehenen Mesenchymzellen im Körper. Zuerst sind sie, wie gesagt, spärlich, man findet sie aber schon bei Kaninchenembryonen von 8 Tagen 19 Stunden mit 10 Segmenten (Fig. 8 Mz u. Mz''). Später nehmen sie an Zahl zu, bis sie in den oben angegebenen Stadien die Höhe ihrer Ausbildung erreichen. Im folgenden nimmt ihre Zahl wieder ab und sie verschwinden allmählich, einzelne Mesenchymzellen mit Einschlüssen habe ich aber in verschiedenen Körperteilen sogar bei Kaninchenembryonen von $13^1/_2$—14 Tagen und bei Katzenembryonen von 1 cm gesehen.

Einzelne mit Einschlüssen beladene Mesenchymzellen können überall im Körper vorkommen, besonders dort, wo das Mesenchym locker ist. An einigen bestimmten Stellen sammeln sie sich aber in auffallend grossen Mengen an. Hier ist vor allem das Kopfmesenchym zu nennen und zwar speziell die Austrittsstellen gewisser Hirnnerven aus dem Gehirn, des facialis, acusticus, glossopharyngeus und vagus. Auch am Ganglion Gasseri sieht man viele solche Zellen, ferner liegen sie in Haufen hart an der Wand der vena jugularis. In einem Falle sah ich sogar zwei solche Zellen innerhalb einer Kapillare am Gehirn liegen. Ausserdem findet man grössere Mengen von Einschlüssen in den Mesenchymzellen an dem oberen und unteren Kieferfortsatz und an den Kiemenbögen, an der Grenze des verdichteten Mesenchyms mit dem lockeren, ferner in dem der Perikardialhöhle zugekehrten

Teil des Septum transversum, an den Urnierenkanälchen und auch in der Allantois.

Es muss notiert werden, dass die beschriebenen Einschlüsse zwar bei allen Embryonen in den bezeichneten Stadien nachgewiesen werden können, dass sie aber bei einigen sonst ganz normalen Exemplaren in ganz aussergewöhnlichen Mengen auftreten.

## 8. Die Wanderzellen des Mesenchyms.

Ich habe schon gesagt, dass man in den frühesten Entwicklungsstadien im Mesenchym nur eine einzige Zellart findet Bei seiner ersten Entstehung besitzt das Mesenchym keine Wanderzellen. Sie treten erst nachträglich, allerdings schon sehr früh auf.

Das früheste Stadium, wo ich die ersten Wanderzellen im Mesenchym entstehen sehe, ist das von $9^3/_4$ Tagen für das Kaninchen. Hier ist das Mesenchym im Bereich der Körpers schon ziemlich reichlich. Es besteht aus grossen, saftigen, ästigen Zellen, die übrigens an manchen Stellen auch ziemlich klein sein können (Taf. XIX, Fig. 11—14 Mz) und enthält viele Blutgefässe, die ein besonders dichtes Netz unmittelbar an der Oberfläche der Hirnblasen bilden. Der jetzt beginnende Prozess der Wanderzellenbildung verläuft auch in etwas späteren Stadien (Kaninchenembryo 10—$10^1/_2$ Tage) in gleicher Weise weiter.

Man bemerkt (Fig. 11—14 Lwz), wie an vielen Stellen einzelne Mesenchymzellen, vornehmlich am Vorderhirn und meistens in der Nähe von Blutgefässen, sich kontrahieren und abrunden. Die breiten steifen Fortsätze werden eingezogen, der Zellkörper nimmt eine annähernd kugelige Form an und bleibt noch zuerst mit den Nachbarzellen durch feine protoplasmatische Brücken verbunden, die aber bald verschwinden, sodass die Zelle ganz frei wird. Sie fängt sofort an, breite amöboide Vorstösse zu bilden, sie wird amöboid und wandert in den von homogener Zwischensubstanz erfüllten Räumen zwischen den Mesenchymzellen umher. Zu gleicher Zeit ändert sich auch die innere Struktur der Zelle. Das Protoplasma bekommt ein sehr dichtes Gefüge und eine stärkere Basophilie, färbt sich dunkler mit Azur und es erscheinen in ihm zahlreiche feine Vakuolen (Fig. 11 und 14 Lwz). Die Sphäre tritt äusserst deutlich als scharf

abgegrenzter, mit EAz sich rotviolett färbender Körper (Fig. 11) hervor. Sehr oft (Fig. 13 Lwz) erscheint die Sphäre nach EAz-Färbung als heller Hof mit einem roten Korn, der Zentriolengruppe in der Mitte. Der Kern wird meistens etwas kleiner, seine Form wird unregelmässig, er bekommt Einkerbungen und Falten an der Oberfläche, besonders an der Seite, wo die Sphäre liegt, seine Membran wird dicker, färbt sich dunkler, das Chromatin im Innern verändert sich aber bloss unbedeutend, ebenso auch die grossen eckigen Nukleolen.

In einigen Fällen, selbst in etwas späteren Stadien, sieht man den beschriebenen Prozess der Abrundung und Isolierung sich auch an wirklichen Gefässendothelzellen abspielen (Fig. 15g). Der platte Zellkörper bildet an seiner äusseren Oberfläche Pseudopodien, allmählich rückt die Zelle aus dem Verbande der Endothelzellen heraus und gelangt ins Gewebe.

Nicht selten bemerkt man ferner schon bei dem ersten Auftreten der Wanderzellen, dass einige von ihnen einen etwas abweichenden morphologischen Charakter annehmen. Das Protoplasma bleibt hell und schwach basophil, es erfüllt sich oft mit grossen unregelmässigen Vakuolen, der Kern erhält aber besonders tiefe Falten und Einschnürungen (Taf. XIX, Fig. 16x), wobei man in seinem Inneren gröbere eckige Chromatinteilchen neben den Nukleolen auftreten sieht; die Sphäre ist weniger deutlich, als im ersten Fall. Diese Wanderzellen von etwas abweichender Form und Aussehen sind mit den an erster Stelle beschriebenen stets durch eine Reihe von fliessenden Übergangsformen verbunden.

Alle jungen Wanderzellen können selbständig weiter wuchern und man findet in ihnen Mitosen, die den typischen Mitosen der Blutlymphozyten völlig gleichen.

Aus der angeführten Beschreibung erhellt, dass die ersten Wanderzellen, die im Mesenchym auftreten, nach ihrer Struktur und ihrem Aussehen, wenigstens zum grössten Teil, vollständig den grossen Lymphozyten entsprechen, wie wir sie in dem blutbildenden Gefässnetz der area vasculosa aus den primitiven Blutzellen haben entstehen sehen. Wenn sich ein Teil der Zellen auch durch schwächere Basophilie und einen kleineren, unregelmässigeren Kern auszeichnet, so sind diese Unterschiede

am Ende doch sehr unbedeutend und ausserdem lassen sich diese Zellen von den übrigen keineswegs scharf trennen.

Auch genetisch sind die ersten Wanderzellen des Mesenchyms den grossen Lymphozyten der area vasculosa ganz gleichwertig. Diese letzteren sind ja in letzter Instanz auch abgerundete mobile Mesenchymzellen, ebenso wie die im Körpermesenchym entstehenden Wanderzellen. Also gehören die ersten Gewebswanderzellen des Säugetierembryo und die ersten Blutlymphozyten zu ein und demselben Zellstamm, obwohl die letzteren an anderen Stellen des Mesenchyms und früher entstehen. Die gleich am Anfang hervortretenden abweichenden Merkmale eines Teils der Gewebswanderzellen hängen sicherlich nur von den etwas abweichenden äusseren Existenzbedingungen ab, in denen sich die betreffenden Zellen befinden.

Histiogene und hämatogene Wanderzellen dürfen also überhaupt nicht als zwei gesonderte Zelltypen betrachtet werden. Die Bezeichnungen selbst dürfen wohl gebraucht werden, aber nur um den jeweiligen Aufenthaltsort der Zellen zu kennzeichnen. Wir werden noch weiter sehen, dass alle diese Zellen keineswegs an ihren Ursprungsort gebunden sind und dass eine hämatogene Wanderzelle, ein Blutlymphozyt ins Gewebe und umgekehrt eine lymphozytoide histiogene Wanderzelle ins Blut als vollgültige Ersatzzelle übertreten kann.

Wie beim Kaninchen, so entstehen die ersten Wanderzellen im Mesenchym auch bei den anderen Säugern. So finde ich es z. B. bei der Katze, dem Meerschweinchen, der Maus und der Ratte. Hier treten in entsprechenden Stadien, ebenfalls zuerst im Kopfmesenchym, ziemlich grosse lymphozytenähnliche Wanderzellen auf und sie entstehen hier ebenfalls durch Abrundung und Mobilisierung der Mesenchymzellen, oft auch der Peri- und Endothelzellen der Gefässe (Fig. 23 Lwz).

Mit der weiteren Entwicklung der intravaskulären Lymphozyten der area vasculosa sind wir bekannt. Die weitere Entwicklung der ersten lymphozytenähnlichen Gewebswanderzellen verläuft auf andere Weise und führt zu anderen Resultaten. Das kann aber selbstverständlich nicht als Beweis gegen die Zusammengehörigkeit der intra- und extravaskulären lymphozytoiden Wanderzellen angesehen werden. Der verschiedene Entwicklungsmodus hängt bloss davon ab, dass die Zellen sich auch in ganz

verschiedenen Existenzbedingungen, die einen intravaskulär im Blutplasma, die anderen extravaskulär im embryonalen Bindegewebe befinden. Es wäre im Gegenteil viel weniger verständlich, wenn sie sich dabei in der gleichen Weise weiter entwickeln würden.

Bei einem Kaninchenembryo von 11 oder noch besser von 12 Tagen (9,5 mm Länge) (Katzenembryo von 7 mm) ist das Mesenchym schon sehr reichlich, besonders im Kopf und in der Umgebung der Aorta und Chorda. Hier sehen wir schon sehr viele Wanderzellen, wobei die allermeisten sich im Kopfmesenchym, in der Nähe der Gehirnwand, vornehmlich an ihrer ventrolateralen Seite befinden. Sie sind aber auch hier ziemlich ungleichmässig verteilt. In dem die Chorda und die Aorta umgebenden lockeren Mesenchym werden sie in der kaudalen Richtung immer spärlicher. In der seitlichen Rumpfwand sind sie vorläufig auch nicht zahlreich. Von sonstigen Stellen, wo man schon in diesem Stadium Wanderzellen immer trifft, kann man noch das Septum transversum nennen und das halbkugelförmige, aus sehr lockerem und saftigem Mesenchym bestehende Polster, welches beim Kaninchen von der Allantois an der Ansatzstelle des Embryo an die Plazenta zu der angegebenen Zeit gebildet wird. An allen Stellen, wo das Mesenchym eine dichtere Beschaffenheit hat, sind die Wanderzellen sehr selten. In den Kiemenbögen, dem Unter- und Oberkieferfortsatz und in den Extremitäten fehlen sie in dem synzytialen Mesenchym vollständig.

In noch späteren Stadien (Kaninchen 12 Tage 19 Stunden), wo die Gesamtmasse des Mesenchyms noch mehr zugenommen hat, bleibt die beschriebene relative Verteilung der Wanderzellen dieselbe. Ihre absolute Zahl wird aber noch grösser. Dann findet man sie auch zwischen den Kanälchen der Urniere, im Mesenterium des Darmes usw. Sehr interessant ist es ferner, dass die im folgenden beschriebenen kleinkernigen pseudopodienreichen Wanderzellen schon sehr früh und in noch viel grösseren Mengen, als im Körpermesenchym, im Bindegewebe des Amnions auftreten — so finde ich sie besonders zahlreich, zu grossen Gruppen vereinigt, bei einem Kaninchenembryo von 12 Tagen an den Stellen, wo das Amnion in die Rumpfwand übergeht. Wanderzellen im Amnion sind bereits von Spuler (56) beobachtet worden.

Wenn die Wanderzellen schon bei ihrer ersten Entstehung etwas verschieden aussahen, so sind sie jetzt schon sehr mannigfaltig geworden und die meisten von ihnen unterscheiden sich sehr bedeutend von dem ursprünglichen lymphozytoiden Typus.

Die meisten von ihnen (Taf. XIX, Fig. 20, 21, 22, 26 Wz) sind kleiner geworden, obwohl die Grösse bedeutend wechselt und stellen äusserst bewegliche, stets mit einer Menge zackiger oder abgerundeter, auch gestielter Pseudopodien an der Oberfläche versehene Elemente vor. Die äussere Form ist sehr verschieden, was von den Bewegungen der Zellen abhängt. Das Protoplasma hat einen feinen retikulären Bau, ist aber zum Unterschied von den Lymphozyten sehr blass und nicht basophil; im Gegenteil, es erhält an ZFEAz-Präparaten (besonders bei der Katze, Fig. 27 Wz, Wz') oft einen leicht rötlichen Ton. Sehr charakteristisch sind die zahlreichen, grossen und kleinen hellen Vakuolen, die den ganzen Zellleib erfüllen. Sehr typisch ist auch der Kern — er ist relativ sehr klein und sieht wie geschrumpft aus, da seine Membran tiefe Falten und Furchen bildet. Im Inneren sieht man mehrere kleinere und grössere Chromatinteilchen und nur undeutlich hervortretende kleine Nukleolen. Der Kern ist entweder sehr blass (Fig. 26 Wz links oben), oder er nimmt im Gegenteil eine gerade besonders dunkle Färbung an (Fig. 26 Wz rechts oben). Die Sphäre ist meistens viel kleiner, als in den Lymphozyten.

Im Vergleich mit den grossen lymphozytoiden Wanderzellen der früheren Stadien (Fig. 11—14 Lwz) fällt hier also besonders die Abnahme der Basophilie im Protoplasma, seine relative Zunahme an Masse und die grossen Vakuolen auf, während der Kern sehr klein wird, unregelmässige Formen bekommt und sich entweder ebenso hell, wie das Protoplasma, oder im Gegenteil noch viel dunkler färbt.

Es lassen sich übrigens stets in den Stadien, die ich jetzt beschreibe, doch auch ziemlich oft ganz dieselben lymphozytoiden Wanderzellen finden, wie früher. Unter ihnen gibt es wieder sehr grosse und andererseits sehr kleine, zwerghafte Formen.

Ferner, und das ist sehr wichtig, kommen auch wandernde Zellen vor, die nach ihrem morphologischen Charakter alle möglichen Übergangsformen zwischen den kleinkernigen, blassen, vakuolisierten Formen und den basophilen, lymphozytoiden

repräsentieren. So gibt es ziemlich grosse oder auch kleine Zellen (Fig. 26 x), die nach dem Massenverhältnis von Kern und Plasma den Lymphozyten entsprechen, die aber sehr blass sind, viele kleine Pseudopodien aufweisen und deren Kern eine stark gefaltete Membran besitzt. Andere Zellen sind wieder glatt konturiert und kugelig wie Lymphozyten, haben auch manchmal ein deutlich basophiles Plasma und eine grosse Sphäre — der Kern ist aber klein, geschrumpft und färbt sich dunkler, als das Protoplasma (Fig. 17 und 27 Wz rechts oben).

Der Ursprung aller der beschriebenen Wanderzellenformen im Mesenchym tritt auch in diesen späteren Stadien klar hervor. Überall, wo man sie erblickt, sieht man sie auch weiter in loco aus gewöhnlichen Mesenchymzellen neu entstehen (Fig. 18, 19 und 26 y, Fig. 27 Wz links). Die betreffenden Zellen kontrahieren sich, ziehen ihre Ausläufer allmählich ein, bilden dafür kleine scharf konturierte Pseudopodien, das Protoplasma erfüllt sich mit Vakuolen, der Kern schrumpft und wird dunkel — auf diese Weise entstehen die kleinkernigen blassen Wanderzellen. Ausserdem sieht man aber hin und wieder, obzwar selten, auch Neuentstehung von lymphozytoiden Wanderzellen aus den Mesenchymzellen. Sehr oft, besonders an den am Gehirn verlaufenden Blutgefässen, kann es sich dabei speziell um Endo- oder Perithelzellen handeln.

Nach ihrer Isolierung wuchern die Wanderzellen selbständig weiter und diese Mitosen sehen in der Regel überaus charakteristisch aus (Fig. 21 und 27 Wz') — der blasse rundliche Zellleib behält die kleinen zackigen oder gestielten Pseudopodien, im Inneren liegt die stark verklumpte Chromosomenmasse.

In den beschriebenen Stadien haben also die jetzt schon sehr zahlreichen Wanderzellen im Mesenchym ein sehr verschiedenes Aussehen. Zum grössten Teil unterscheiden sie sich schon sehr bedeutend von den Lymphozyten des Blutes. Das genaue Studium ihrer Entwicklungsgeschichte belehrt uns aber, dass diese Schwankungen des morphologischen Charakters und speziell die Entfernung vom Lymphozytentypus uns keinen genügenden Grund geben, die Wanderzellen des Mesenchyms von den im Blute befindlichen Lymphozyten genetisch scharf zu trennen. Erstens haben wir gesehen, dass die ersten im Mesenchym auftretenden Wanderzellen den Lymphozyten auch in bezug auf ihre

innere Struktur mehr oder weniger vollkommen entsprechen. Später erhalten allerdings, wie wir sehen, mit der Zunahme der Gesamtzahl der Wanderzellen die meisten von ihnen ein anderes Aussehen, aber ein Teil von ihnen geht ja aus den ersten, lymphozytoiden durch eine Reihe von Teilungen direkt hervor und wir sehen auch eine ganze Reihe fliessender Übergangsformen zwischen den verschiedenen Typen der Wanderzellen. Ausserdem werden wir in einem weiteren Abschnitte noch sehen, dass gelegentlich an bestimmten Stellen im Mesenchym die darin befindlichen Wanderzellen infolge unbekannter Einflüsse genau dieselbe Entwicklungsrichtung einschlagen können, wie die intravaskulären Lymphozyten in der area vasculosa und auch Erythroblastenherde erzeugen. Beweise für ihre direkte Verwandlung in richtige Lymphozyten wird uns auch noch das Studium der Blutbildung in der Leber liefern.

Nicht selten kann man beobachten, besonders an den Kapillaren, die das Gehirn umflechten (Kaninchenembryo 12 Tage), wie einzelne blasse histiogene Wanderzellen durch Migration in die Gefässe hineingelangen — man findet sie auch, obzwar sehr selten, im zirkulierenden Blut. Umgekehrt können sicherlich auch einzelne Blutlymphozyten schon bei sehr jungen Embryonen aus engen Gefässen in das Mesenchym übertreten. Endlich werden wir auch weiter unten sehen, dass die Endothelzellen der Aorta an bestimmten Stellen unter Wucherung und Abrundung Zellformen liefern, die zuerst morphologisch vielen von den im Mesenchym herumkriechenden Wanderzellen völlig gleichen, dann aber vom Blut fortgeschwemmt werden und sich dabei in echte Lymphozyten verwandeln. Es möge auch noch darauf hingewiesen werden, dass die kleinkernigen blassen Wanderzellen des Mesenchyms den oben beschriebenen Phagozyten endothelialer Herkunft in den Gefässen der area vasculosa morphologisch vollkommen entsprechen.

Auch die Wanderzellen des Mesenchyms, die „histiogenen Wanderzellen“ sind folglich einfach abgerundete Mesenchymzellen, ebenso wie die Blutlymphozyten. Sie stellen zusammen mit den letzteren einen einzigen grossen Stamm der Wanderzellen vor. Diese Feststellung hat selbstverständlich eine sehr grosse Bedeutung, nicht nur für die Hämatologie allein, sondern auch für die anderen Zweige der morphologischen Wissenschaft und auch

für die Pathologie, speziell für die Lehre von der Histiogenese der Entzündung.

Es ist bekannt, wie viel Kontroversen es gerade in dieser Wanderzellenfrage gibt — dies ist auch leicht erklärlich, denn die Wanderzellen stellen eine äusserst polymorphe Zellgruppe vor. Wir sehen ja, dass diese Eigenschaft schon bei ihrem ersten Auftreten im Embryo hervortritt, dass wir gleich am Anfang histiologisch mehrere Zelltypen unterscheiden können. Wenn wir diese letzteren nur im erwachsenen Organismus oder in den späteren Embryonalstadien untersucht hätten, könnten wir uns leicht verleiten lassen, sie auch genetisch scharf zu trennen und für sie verschiedene Stammbäume zu konstruieren — in Wirklichkeit, bei genauer Verfolgung ihrer ersten Entstehung erweist es sich aber, dass die Unterschiede, die die einzelnen Wanderzellen bieten, eigentlich keine grosse Bedeutung haben, dass sie ausserordentlich labil und veränderlich sind. Diese Unterschiede sind nur das Resultat dessen, dass ein indifferenter, mit hoher Entwicklungspotenz ausgestatteter und eine ausgesprochene Neigung zur Polymorphie besitzender Zellstamm, die abgerundeten wandernden Mesenchymzellen, in jedem einzelnen gegebenen Fall je nach Körperstelle und Entstehungszeit in sehr verschiedene Existenzbedingungen gelangen, durch welche die Entwicklung in eine ganz bestimmte Bahn geleitet wird. Im Grunde genommen ist jedoch die genetische und die prospektive Bedeutung aller Wanderzellenarten des Mesenchyms und des Blutes ein und dieselbe.

Von anderen Autoren sind die Wanderzellen des Mesenchyms am genauesten von Saxer (49) beschrieben worden. Er hat sie aber erst in viel späteren Stadien untersucht; ihre Entstehung an Ort und Stelle aus den Mesenchymzellen ist ihm unbekannt geblieben. Er trennt diese Wanderzellen, die er „primäre" nennt und die er zuerst nur Erythroblasten produzieren lässt, von den eigentlichen Leukozyten, die seiner Meinung nach aus ihnen erst viel später entstehen. Auch dies muss jetzt korrigiert werden, denn die Wanderzellen des Mesenchyms sind erstens gar nicht „primär", sondern entstehen später, als die Blutlymphozyten und zweitens gehören sie mit diesen letzteren zu ein und demselben Zellstamm und dürfen von ihnen nicht getrennt werden. Die Lymphozyten verdienen aber mit Fug und

Recht den Namen Leukozyten — es sind ja echte ungranulierte weisse Blutkörperchen. In der Arbeit von Spuler (56) über die Histiogenese der Bindesubstanzen werden ebenfalls Wanderzellen im embryonalen Mesenchym, allerdings in viel späteren Entwicklungsstadien erwähnt, die nach ihrem schwammigen Protoplasma sicherlich den von mir beschriebenen Wanderzellen entsprechen.

So haben wir also in den beschriebenen Entwicklungsstadien im Mesenchym zwei Zellarten: die gewöhnlichen Mesenchymzellen und die Wanderzellen. Die ersten können als fixe Elemente betrachtet werden — sie verwandeln sich mit der Zeit in die Fibroblasten, Knorpelzellen usw. Die Wanderzellen bilden zusammen mit den Lymphozyten des Blutes und der blutbildenden Organe einen Zellstamm der abgerundeten mobilen indifferenten Mesenchymzellen.

Wie lange die Fähigkeit der fixen Mesenchymzellen, sich durch Abrundung in Wanderzellen zu verwandeln, bestehen bleibt, ist auch eine sehr wichtige Frage. In den spätesten Entwicklungsstadien, die ich in dieser Arbeit behandle (Kaninchenembryo 14 Tage), dauert dieser Prozess noch fort, allerdings in schon etwas abgeschwächtem Grade, sodass man die entsprechenden Bilder schon seltener findet. Die Wanderzellen wuchern eben vornehmlich selbständig weiter. Doch ist es sicher, dass die Verwandlung der fixen Mesenchymzellen in Wanderzellen auch noch in viel späteren embryonalen Stadien (vielleicht auch im postfetalen Leben) vorkommt, nur wird sie allmählich auf gewisse spezielle Bezirke des Mesenchyms beschränkt und immer mehr und mehr lokalisiert, so z. B. auf die Stellen, wo Lymphknoten entstehen. Jedenfalls befindet sich Saxer (l. c. S. 519) im Unrecht, wenn er bewiesen zu haben glaubt, dass selbst in frühen Zeiten embryonaler Entwicklung keine Wanderzellen aus fixen Gewebselementen hervorgehen. Die oben geschilderten Tatsachen beweisen gerade das Gegenteil.

Im Vergleich mit den Literaturangaben ist es interessant zu bemerken, dass sich die Ansicht von der extravaskulären Entstehung der Leukozyten (H. E. Ziegler [69], v. d. Stricht [58]) an und für sich eigentlich als richtig erweist. Gewiss entstehen den Leukozyten (Lymphozyten) gleichwertige Wanderzellen ausserhalb der Gefässe, im Mesenchym. Die betreffenden Autoren

haben aber die frühesten Entwicklungsstadien nicht untersucht und deswegen nicht erkannt, dass dieselben Zellen schon früher, intravaskulär, direkt aus den Zellen der Blutinseln entstehen. Die extravaskuläre Entstehung der Leukozyten kann also keineswegs als eine primäre Erscheinung angesehen werden. Die im Mesenchym auftauchenden Wanderzellen sind bloss die viel später und an anderem Ort entstandenen und demgemäss anders aussehenden Schwesterzellen der primär intravaskulär aus den Blutinseln hervorgegangenen Lymphozyten.

## 9. Über die Bildung von Gefässanlagen mit Blutzellen im Körpermesenchym.

Wir haben gesehen, dass die ersten Anlagen der Gefässe und des Blutes im peripherischen mesenchymatösen Mesoblast der area opaca entstehen. Das Mesenchym des Körpers ist diesem mesenchymatösen Mesoblast in bezug auf die Bedeutung seiner Zellen ganz gleichwertig. Es darf uns also eigentlich nicht verwundern, dass auch im Körpermesenchym Blut- und Gefässelemente auf prinzipiell dieselbe Weise entstehen können.

Es ist bekannt (Bonnet [1], Mollier [48]), dass die entoembryonalen Gefässe in loco aus Gefässzellen entstehen, die eigentlich gewöhnliche Mesenchymzellen sind, welche eine besondere Funktion und dementsprechend eine besondere platte Form usw. annehmen. Die früheren Lehren von dem direkten Einwachsen der exoembryonalen Gefässe in den Körper in Form solider, nachträglich hohl werdender Sprossen, oder umgekehrt von dem Auswachsen der intraembryonalen Gefässe aus dem Herzen sind verlassen worden. Bis jetzt hat man aber immer nur Bildung von leeren Gefässen im Körpermesenchym gesehen, während die Blutkörperchen ausschliesslich aus dem Gefässnetz der area vasculosa in sie hineingeschwemmt werden sollten. Nur allein bei den Teleostiern kommt bekanntlich Gefäss- und Blutbildung zusammen zuerst gerade im Körper vor, während das Gefässnetz auf dem Dotter erst später entsteht.

In den frühesten Embryonalstadien, z. B. bei einem Kaninchenembryo mit 5—10 Ursegmenten, finde auch ich in meinen Präparaten die bekannten Bilder der Entstehung von Gefässen aus Gefässzellen, die zugleich mit den gewöhnlichen Mesenchymzellen aus dem Mesoblast hervorgehen und, wie gesagt, eigentlich auch

Mesenchymzellen sind. Es lassen sich aber in diesen Stadien und auch in etwas späteren gewisse Erscheinungen beobachten, die die Sache doch etwas komplizierter erscheinen lassen. Es können nämlich die die Gefässe bildenden Gefässzellen zum Teil sicher auch primitive Blutzellen liefern, wie ich es oben in der area vasculosa beschrieben habe, allerdings in viel geringerem Grade und auf etwas modifizierte Weise; das Merkwürdige ist dabei noch der Umstand, dass man dies durchaus nicht bei allen Embryonen gleichen Alters in gleich deutlicher Weise hervortreten sieht; bei den einen werden alle Gefässe im Körper als fast ganz leere Röhren gebildet, bei anderen, im Übrigen ganz normalen, entstehen mit der Gefässwand zugleich auch Blutzellen.

Dieser Vorgang ist auf der Fig. 8 der Taf. XVIII dargestellt. Man sieht hier den gleich nach hinten von der paarigen Herzanlage geführten Querschnitt eines Kaninchenembryo von 8 Tagen 19 Stunden mit 10 Segmenten, an der Stelle, wo über dem Entoderm (Ent) die rechte Aorta entsteht (s). Das Mesenchym ist hier sehr zellreich, zum Teil sind seine Zellen (Mz) sogar zu einer Art Synzytium verbunden (Mz'') und enthalten viele Einschlüsse, wie sie oben beschrieben worden sind. Hart über dem Entoderm treten nun die Mesenchymzellen zu einem der Körperachse parallel gerichteten dicken Strang zusammen, wobei sie sich etwas vergrössern, gegenseitig abplatten, wuchern (s') und sich von dem umgebenden Mesenchym ziemlich scharf isolieren (s'). Ihr Protoplasma erlangt einen bedeutenden Grad von Basophilie, es enthält auch sehr oft Einschlüsse, neben dem Kern tritt eine rotviolett gefärbte Sphäre hervor (s. rechts). Durch diese Anordnung der Mesenchymzellen entstehen also blutinselähnliche Gebilde im Körper selbst und ihre weiteren Veränderungen bestätigen die Richtigkeit dieses Vergleiches. Wenn wir die Schnittserie nach rückwärts weiter verfolgen, sehen wir nämlich, dass sich der kompakte Zellstrang in ein hohles Endothelrohr, die rechte Aorta, direkt fortsetzt. Schon in dem abgebildeten Schnitt sieht man einen Teil der Zellen, die peripherischen, sich abplatten (s. links), wobei zwischen ihnen und den anderen mit Flüssigkeit erfüllte Hohlräume auftreten (t). Aus einem Teil der Zellen des Stranges geht also das Endothelrohr des Gefässes hervor. Die übrigen, immer verhältnismässig spärlichen, runden sich aber ab und bleiben im Inneren des Gefässes als wirkliche

primitive Blutzellen liegen; in dem betreffenden Stadium sind auch in den Gefässen der area vasculosa nur diese letzteren vorhanden. Die Zahl der auf solche Weise zugleich mit den Gefässen im Körper entstehenden primitiven Blutzellen ist allerdings stets nur ganz unbedeutend im Vergleich mit der area vasculosa. Diese Zahl unterliegt, wie gesagt, auch ausserordentlichen individuellen Schwankungen: manchmal werden Blutzellen, wie es scheint, sogar überhaupt nicht gebildet und die Gefässe werden gleich von Anfang an als leere Endothelröhren angelegt — in solchen Fällen verläuft, wie es scheint, auch ihre Entstehung rascher, während bei Bildung zahlreicher Blutzellen die ganze Differenzierung etwas verzögert wird.

Tatsache ist also jedenfalls, dass die primäre Gefässbildung im Körpermesenchym bei den Säugern im Grunde genommen ganz derselbe Prozess ist, wie die Blut- und Gefässbildung im ausserembryonalen Mesoblast, mit dem Unterschied, dass im Körper der eine Teil der Erscheinung, die Bildung der freien Elemente, der Blutzellen, entweder ganz unterdrückt wird oder nur in Form von Spuren erscheint.

Es ist interessant, dass in den Fällen, wo im Körpermesenchym in den Gefässanlagen auch primitive Blutzellen entstehen, die Mesenchymzellen gerade besonders reich an Einschlüssen sind. Die Bedeutung der letzteren ist ganz unklar, man beobachtet aber die folgende interessante Erscheinung — bei Ausbildung der Endothelwand scheiden die sich abplattenden Zellen die in ihnen enthaltenen Einschlüsse in das Lumen der neuen Gefässe aus: oft sieht man die Einschlüsse sich vom Zellleib in Form von Tropfen abschnüren (Fig. 9) und im Gefässlumen findet man viele runde, aus erythro- und zyanophiler Substanz bestehende grosse und kleine Körner, die sich hier im Blutplasma bald auflösen. Bei der Entstehung des paarigen Herzschlauches sieht man genau dasselbe — auch hier werden von den ersten Herzendothelien meist Einschlüsse in das Lumen ausgeschieden. Bildung von primitiven Blutzellen in loco zugleich mit dem Herzendothel habe ich nicht bestimmt gesehen, diese Möglichkeit möchte ich jedoch nicht ganz ausschliessen.

In etwas späteren Stadien (Kaninchenembryo von 9½ Tagen) finde ich noch weitere Beweise für die beschriebene intra-

embryonale gleichzeitige Bildung von Blut- und Gefässanlagen. Zu dieser Zeit sind die grossen Gefässe schon alle entwickelt, in ihnen zirkuliert schon Blut, welches primitive Erythroblasten und sehr spärliche Lymphozyten resp. Übergangsformen von den primitiven Blutzellen zu ihnen enthält. In dem jetzt schon reichlichen, aber noch keine Wanderzellen enthaltenden Mesenchym sieht man nun an vielen Stellen sich sehr interessante Prozesse abspielen. Solche Stellen findet man vor allem im Kopfmesenchym in der präotischen Region, an der seitlichen Fläche und unmittelbar hinter dem noch offenen Gehörgrübchen, ferner stellenweise auch in dem die axialen Organe umhüllenden Mesenchym und auch in dem aus saftigem Mesenchym bestehenden Allantoishöcker.

Im grosszelligen lockeren Mesenchym (Taf. XVIII, Fig. 10 Mz) verlaufen gewundene und verästelte Zellstränge, die vom Mesenchym gar nicht scharf abzugrenzen sind und stellenweise in fertige Gefässe (L) übergehen. Sie bestehen erstens aus denselben ästigen saftigen wuchernden Mesenchymzellen (Mz), die sich gegenseitig durch Ausläufer verbinden und sich an den Übergangsstellen zu den Gefässen unmittelbar in die Endothelzellen (Ed) fortsetzen. Zweitens liegen dazwischen grosse rundliche oder unregelmässig geformte, aber jedenfalls nicht mehr fixe Zellen, die ein verschiedenes Aussehen haben. Zum Teil (Mz'') sind es der inneren Struktur nach gewöhnliche Mesenchymzellen, die sich nur abgerundet und isoliert und oft eine deutliche Sphäre bekommen haben. Zum Teil (Lmz) sind es schon Zellen von Lymphozytencharakter mit dunklerem basophilem Protoplasma von dichterem Gefüge und mit mehr oder weniger zahlreichen Vakuolen. Die meisten (pEbl) haben aber das Aussehen von jungen primitiven Erythroblasten, wie wir sie von der Beschreibung der area vasculosa her kennen. Der grosse kugelige Zellleib wird allmählich homogen, färbt sich in einem immer deutlicheren rosafarbenen Ton, der sich immer mehr und mehr verkleinernde Kern erhält ein regelmässiges Chromatingerüst mit deutlichen Nukleolen. Mitosen sind in diesen jungen primitiven Erythroblasten sehr häufig, nicht selten (pEbl') findet man auch mehrpolige Mitosen in den besonders grossen Zellen.

Man kann sich nun beim Vergleich verschiedener Stellen im Präparat leicht davon überzeugen, dass die beschriebenen

Zellansammlungen Gefäss- und Blutanlagen zugleich vorstellen und in loco aus wuchernden Mesenchymzellen entstehen. Aus einem Teil der letzteren gehen die Endothelzellen hervor, indem sich die Zellleiber abplatten und die Ausläufer sich zu einer Membran verbinden; an ihrer äusseren Oberfläche (Fig. 10 Ed rechts oben) bleibt diese Membran mit den übrigen Mesenchymzellen auch später verbunden Die übrigen Zellen des Zellstrangs isolieren sich und verwandeln sich in Blutzellen. Entsprechend dem späteren embryonalen Stadium bekommen wir dabei aber keine wirklichen primitiven Blutzellen mehr, sondern die grossen sich abrundenden Mesenchymzellen gehen sofort die einen in Lymphozyten, die anderen, die meisten, in primitive Erythroblasten über — ebenso, wie es ja in viel grösserem Maßstab zu gleicher Zeit in den Gefässen der area vasculosa geschieht.

Die auf die beschriebene Weise entstandenen Lymphozyten und Erythroblasten liegen zuerst zwischen den noch ästigen Mesenchymzellen des Stranges unregelmässig zerstreut (Fig. 10 links). Sobald sich aber die Endothelmembran differenziert hat, werden sie von derselben umscheidet, durch interzelluläre Flüssigkeit auseinandergeschoben und wir bekommen ein Gefässrohr (Fig. 10 rechts) mit spärlichen Lymphozyten und zahlreichen Erythroblasten im Inneren. Dies Gefäss steht natürlich von Anfang an mit den benachbarten in Verbindung und erscheint gewöhnlich zuerst durch die in seinem Lumen liegenden wuchernden Erythroblasten noch ganz verstopft, bis die letzteren allmählich ausgeschwemmt werden.

Auch bei der beschriebenen Bildung kleiner intraembryonaler Gefäss- und Blutanlagen findet man in den Mesenchymzellen zahlreiche granuläre Einschlüsse die bei der Entstehung des Gefässlumens in dasselbe ausgeschieden werden.

Die beschriebene Erscheinung stellt meiner Ansicht nach den letzten, in etwas atypischer und abgekürzter Form verlaufenden Rest des ursprünglichen Prozesses der Blutinselbildung vor. Die Blutinselbildung beginnt zuerst im peripherischen extraembryonalen Mesoblast, breitet sich dann auf den intraembryonalen aus und erlischt hier schon in verhältnismässig frühen Stadien, indem sie durch einen abgeänderten, vollkommeneren Typus der Blutbildung ersetzt wird.

## 10. Die Entstehung der Lymphozyten aus dem Gefässendothel.

Wir haben gesehen, dass in sehr frühen Stadien, nach Verwandlung der Blutinseln in ein Gefässnetz mit Blutzellen, die Endothelzellen dieser extraembryonalen Gefässe sich abrunden, isolieren und in freie primitive Blutzellen verwandeln können. Diese nachträgliche Abrundung der Endothelzellen und ihre Verwandlung in Blutzellen tritt aber dort hinter der selbständigen Vermehrung der letzteren ganz zurück und wenn die Endothelzellen sich auch im folgenden ablösen, so werden sie dann doch nur zu phagozytischen Elementen, die allerdings auch, wie gesagt, nur eine Abart der Lymphozyten vorstellen.

So wie sich nun der Prozess der Blutinselbildung, in dem peripheren Mesoblast beginnend, auch auf das Körpermesenchym, allerdings in sehr abgeschwächter Weise, ausbreitet, so geschieht es auch mit dieser nachträglichen Ablösung einzelner Endothelzellen von der fertigen Gefässwand. Auch diese Erscheinung beobachten wir zuerst in der area vasculosa, wo sie später in abgeänderter Form mit anderen Resultaten fortdauert und sie pflanzt sich ebenfalls, dem arteriellen System des Dottergefässnetzes folgend, zum Körper hin weiter fort. Auch in den entoembryonalen Gefässen bewahrt das Endothel, nachdem die letzten Spuren der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen primitiven Gefäss- und Blutanlagen verschwunden sind, während einer längeren oder kürzeren Zeit die Fähigkeit, durch Isolierung und Abrundung seiner Zellen freie Elemente zu liefern, die zu dem grossen Stamm der wandernden Mesenchymzellen gehören und in den meisten Fällen morphologisch den Lymphozyten entsprechen. Dass die Gefässendothelien auch nach aussen, in das Gewebe hinein wandernde Elemente hinausschicken können, das haben wir bereits gesehen; diese Fähigkeit teilen sie ja mit ihren Schwesterzellen, den gewöhnlichen Mesenchymzellen. In dem gegenwärtigen Abschnitt beschreibe ich die gleiche, nur nach innen, in das Gefässlumen hinein gerichtete Verwandlung.

Die Verwandlung der Endothelzellen in freie Elemente geschieht in den grösseren Gefässen und vor allem in der Aorta und den Dottersackarterien. Die ersten Anzeichen dieser Erscheinung merkt man dann, wenn die Aorten noch grösstenteils

paarig sind und nur in den mittleren Körperabschnitten zu verschmelzen beginnen. Ihren Höhepunkt erreicht sie beim Kaninchenembryo nach 10—10½ Tagen, bei Katzenembryonen bei einer Körperlänge von etwa 0,7 cm; auch bei den übrigen untersuchten Säugern wird sie in den entsprechenden Stadien in derselben Weise gefunden. Mit der weiteren Entwicklung wird sie dann schwächer, nach 12½ Tagen sieht man beim Kaninchen noch einige Spuren davon, später verschwindet sie ganz.

Am deutlichsten tritt der Prozess an der ventralen Seite der Aorta in ihrem kaudalen Abschnitt hervor, in kranialer Richtung etwa bis zum Leberniveau. Wir sehen (Taf. XX, Fig. 31), wie die Endothelzellen (Ed), die der inneren Struktur nach auch jetzt den ihnen von aussen schichtenweise anliegenden gewöhnlichen Mesenchymzellen (Mz) vollständig gleichen, einzeln oder meistens gruppenweise anschwellen, wuchern und sich in das Gefässlumen vorwölben (m). Ihr Protoplasma besitzt die gewöhnliche retikuläre Struktur und ist vorläufig noch nicht besonders basophil. Der Kern erhält eigentümliche unregelmässige Formen, er verlängert sich, schnürt sich ein, wird geknickt, seine Membran legt sich in Falten. Neben ihm sieht man sehr deutlich (u) eine Sphäre oder auch eine nach EAz-Färbung rote Zentriolengruppe hervortreten.

Die Verbindung der angeschwollenen Zellen mit den Nachbarelementen wird immer lockerer und sie verwandeln sich in freie, sicherlich bewegliche Elemente. Da diese Verwandlung auch immer von sehr intensiver, auf einen beschränkten Bezirk lokalisierter Wucherung (Lmz') begleitet wird, so entstehen an den betreffenden Stellen der endothelialen Aortenwand grosse Klumpen von kugeligen, lose zusammenhängenden Zellen (m), die in das Gefässlumen hineinragen und vom Blut umspült werden. Die oberflächlichsten Zellen eines solchen Klumpens (Lmz, Lmz') erscheinen immer bedeutend vergrössert, ihr Protoplasma wird deutlich basophil, erfüllt sich mit feinen Vakuolen, der Kern bekommt meist ausgesprochene Nierenform und wächst auch bedeutend an, neben dem Kern liegt in einer Vertiefung seiner Oberfläche eine sehr deutliche Sphäre mit Zentriolen. Solche Zellen haben schon eine grosse Ähnlichkeit mit gewöhnlichen Lymphozyten, wie wir sie in den Gefässen der area vasculosa und auch im zirkulierenden Blut (Fig. 33 Lmz') (siehe weiter unten)

finden. Ihr kugeliger Zellleib löst sich schliesslich vollkommen von den Nachbarzellen ab und dann werden diese reifen, lymphozytenähnlichen Zellen vom Blutstrom weggespült und treten in das zirkulierende Blut über, wo sie von den Lymphozyten anderer Provenienz gar nicht mehr unterschieden werden können.

Dieselbe Lymphozytenproduktion auf Kosten wuchernder Endothelien spielt sich auch in der arteria omphalomesenterica ab, nahe von ihrer Abgangsstelle von der Aorta. Ferner greift sie manchmal auch auf die dorsolateralen Teile des Aortenrohres über und kann sich, wie es scheint, allerdings in sehr abgeschwächtem Zustande, auch auf das Herzendothel, andererseits auch auf einzelne kleinere Gefässe ausbreiten. Man findet nämlich in dem die axialen Organe umhüllenden Mesenchym oft kleine Gefässe, die mit Lymphozyten vollgestopft sind — natürlich kann es sich in solchen Fällen, ebenso wie in den Kapillaren am Gehirn, auch um aus dem zirkulierenden Blut stammende und im Gefässlumen bloss stecken gebliebene Lymphozyten handeln.

Bei der beschriebenen Endothelzellenwucherung haben die jüngsten Zellen (Fig. 31 m) zuerst noch nicht das Aussehen von echten Lymphozyten; sie gleichen vielmehr den kleinkernigen blassen Wanderzellen, wie man sie überall im Mesenchym findet (Taf. XIX, Fig. 16 x, Fig. 17), — sie sind ja auch mit ihnen der Genese nach identisch. Auch den blassen phagozytischen Wanderzellen (Taf. XVIII, Fig. 4 Edph), die in der area vasculosa aus dem Endothel entstehen, sind sie sehr ähnlich. Aber diese jungen Zellen verwandeln sich, wie wir sehen, vor unseren Augen in den Zellklumpen an der Aortenwand in echte vollwertige Lymphozyten. Diese Tatsache liefert einen weiteren Beweis für die Identität der Wanderzellen des Mesenchyms und der Blutlymphozyten. Beide sind abgerundete mobile Mesenchymzellen.

Lymphozytenproduktion durch wucherndes Endothel hat Dantschakoff (4a) in genau entsprechenden Stadien auch beim Hühnchen gesehen. Es handelt sich also dabei sicherlich nicht um eine zufällige und bedeutungslose, sondern um eine bei verschiedenen Wirbeltierklassen regelmässig wiederkehrende Erscheinung.

In der sonstigen Literatur ist den Endothelzellen der Gefässe schon oft eine gewisse Bedeutung für die Produktion von Blutzellen zugeschrieben worden. Ausser den Autoren, die das

speziell von der Leber behauptet haben, worüber ich weiter unten sprechen werde, sind hier z. B. Pappenheim und Schridde(53) zu nennen. Besonders wichtig sind aber die schon oben zitierten Angaben Bonnets, der die Entstehung von Blutzellen aus dem Endothel der Nabelblasengefässe bei Schaf und Hund zuerst gesehen hat.

Meine Befunde bestätigen, dass die Endothelzellen in frühen Stadien primitive Blutzellen, in späteren Lymphozyten produzieren können. Es braucht ihnen jedoch, wie ich glaube, in dieser Beziehung keine besondere spezielle Fähigkeit zugeschrieben zu werden. Denn die genannte Eigenschaft besitzen in gleicher Weise, wie wir gesehen haben, auch die gewöhnlichen, mit den Blutgefässen in keiner Verbindung stehenden Mesenchymzellen.

## 11. Entstehung von definitiven Erythroblasten und Erythrozyten und von granulierten Leukozyten im Körpermesenchym.

In den späteren Stadien der embryonalen Entwicklung kommen an verschiedenen Stellen im Mesenchym, welches sich allmählich in wirkliches lockeres Bindegewebe verwandelt, Blutbildungsherde vor. Von den im neunten Abschnitt beschriebenen unterscheiden sie sich dadurch, dass sie in keinerlei Beziehungen mehr zur Gefässbildung stehen.

Sie tauchen schon ziemlich früh auf, bald nach dem Auftreten der ersten Wanderzellen im Mesenchym: beim Kaninchenembryo finde ich sie zuerst nach 12 Tagen 19 Stunden. Eine bedeutendere Entwicklung erlangen sie aber erst in viel späteren Stadien, die uns jetzt nicht interessieren. Sie haben Saxer (49) als hauptsächliches Untersuchungsmaterial gedient.

Die Blutbildungsprozesse, die sich im diffusen Mesenchym abspielen, wurzeln stets, ebenso wie im Gefässnetz der area vasculosa (und später in der Leber) in den Lymphozyten oder in den ihnen gleichwertigen Wanderzellen des Gewebes, also allgemein gesagt in den indifferenten mesenchymatischen Wanderzellen. Im Vergleich mit den oben erörterten Befunden in der area vasculosa gehen aber die Differenzierungsprozesse bei der Blutbildung im embryonalen Bindegewebe weiter — hier entstehen aus den Lymphozyten resp. Wanderzellen nicht nur definitive Erythroblasten und Erythrozyten, sondern auch die ersten granulierten

Leukozyten. Zur selben Zeit, wo diese letzteren in den Blutbildungsherden im diffusen Mesenchym erscheinen, konstatiert man übrigens ihre Anwesenheit auch in der Leber, wo inzwischen auch die Blutbildung beginnt (siehe weiter unten).

Meistens entstehen an irgend einer gegebenen Stelle des Mesenchyms nicht Erythroblasten und granulierte Leukozyten zugleich, sondern bloss die eine von diesen beiden Zellarten. Dabei kann als Regel notiert werden, dass die Erythroblasten in kleineren oder grösseren, meist sehr dichten Gruppen angeordnet erscheinen, während die gekörnten Leukozyten vereinzelt auftreten.

Die ersten Erythroblastenherde befinden sich immer im Kopfmesenchym und zwar auffallenderweise mit grosser Regelmässigkeit an der Augenblase, an ihrem Stiel, in der Umgebung des Ganglion Gasseri und an der ventralen Seite des Mesencephalon und Diencephalon. Etwas später (Kaninchenembryo 14 Tage) findet man sie auch am Telencephalon, in dem die Aorta umgebenden Mesenchym und am Pankreas.

Das erste, was man an den betreffenden Stellen im Fall der Entwicklung der Erythropoese bemerkt, ist das Auftreten einzelner oder einer Gruppe von typischen lymphozytenähnlichen Wanderzellen (Taf. XIX, Fig. 28 Lwz); sie sind hier also entweder von den ersten Stadien der Wanderzellenentwicklung im Mesenchym unverändert liegen geblieben, oder sie entstehen dadurch, und dazu sind überall die nötigen Übergangsformen da, dass die kleinkernigen blassen Wanderzellen einen grossen Kern und ein dunkles basophiles Protoplasma bekommen und dadurch wieder zu grossen Lymphozyten werden.

Die Lymphozyten teilen sich mitotisch und die infolge der Wucherung entstehenden Zellen differenzieren sich in genau derselben Weise, wie wir es in den Gefässen der area vasculosa gesehen haben. Es entstehen zuerst (Fig. 28 Mlb, Mlb′) ziemlich grosse, schmalrandige, noch leicht basophile Megaloblasten mit zierlichem Chromatinnetz und allmählich verschwindenden Nukleolen im Kern und mit allmählich immer undeutlicher werdender Sphäre. Dann treten unter fortgesetzter Wucherung kleinere, dunkelkernige und schon hämoglobinreiche Normoblasten auf (Fig. 29 Nmb, Nmb′), die schliesslich ihre Kerne durch Ausstossung (Fig. 30 Nmb, Nmb″) in zerschnürtem und pyknotischem Zustande einbüssen und sich

in kernlose Erythrozyten verwandeln (Fig. 30 Erz). Man bekommt genau dieselben Bilder, wie in den Dottersackgefässen, mit dem Unterschied, dass an Schnitten das Hämoglobin in seinen ersten Spuren schwieriger dazustellen ist und die Megaloblasten dementsprechend hier nach EAz-Färbung ein blassblaues Plasma besitzen.

Die Erythroblasten bilden grössere und kleinere Häufchen, die frei zwischen den Mesenchymzellen liegen; sehr oft befinden sie sich hart an der Endothelwand eines Gefässes. Als Regel kann gelten (Fig. 28, 29, 30), dass alle Zellen eines Herdes sich immer in demselben Entwicklungsstadium befinden, sodass man also entweder nur Megaloblasten (Fig. 28), oder nur jüngere Normoblasten (Fig. 29) oder nur ältere Normoblasten und Erythrozyten sieht (Fig. 30).

Die beschriebene Erythropoese im Gewebe aus indifferenten Wanderzellen ist bereits von Saxer (49) sehr genau und bis in alle Einzelheiten richtig beschrieben worden. Er lässt die fertigen extravaskulär entstandenen Erythrozyten in die Gefässe hineingelangen. Ich will die Möglichkeit dessen keineswegs in Abrede stellen, Tatsache ist aber, dass man die Endprodukte der beschriebenen Erythropoese schliesslich meistens der Degeneration verfallen sieht, wobei sie sowohl von den fixen Mesenchymzellen (Fig. 30 x), als auch von Wanderzellen (y) phagozytiert werden. Auch diese Phagozytose ist Saxer bekannt gewesen.

Sehr oft findet man in Herden, die aus noch wuchernden Normoblasten bestehen, grosse Wanderzellen, die in ihrem Protoplasma einen oder mehrere verschlungene Normoblasten enthalten und verdauen (Fig. 30 y). Dabei sieht man seltsamerweise eine besondere, schon oben erwähnte Veränderung an dem Kern der letzteren, die sonst niemals vorkommt: der noch von dem hämoglobinreichen Zellleib umgebene Kern wird als Ganzes immer heller und heller gefärbt und kann schliesslich von dem ersteren nicht mehr unterschieden werden; es tritt also Karyolyse ein. Die ganze verschlungene Zelle verkleinert sich dabei sehr rasch und verschwindet. Wenn der Herd aus reifen Normoblasten mit pyknotischen und zerschnürten Kernen und aus kernlosen Erythrozyten besteht, so bemerkt man erstens eine selbständige Degeneration der letzteren (Fig. 30), wobei die rotgefärbten Scheiben in Stücke zerfallen und ebenso wie die ausgestossenen

Kerne (Fig. 30 z) in der Gewebsflüssigkeit aufgelöst werden. Zweitens erscheinen auch hier Phagozyten, fixe und wandernde, und vollenden das Werk der Zerstörung.

In den späteren Entwicklungsstadien sind die beschriebenen Erscheinungen im Mesenchym viel öfter zu beobachten und sind auch die Erythroblastenherde viel grösser.

Die ersten granulierten Leukozyten erscheinen einzeln an verschiedenen Stellen des Mesenchyms zugleich. Man findet sie aber zuerst am häufigsten im Kopfmesenchym, z. B. an der Austrittsstelle des nervus vagus aus dem Gehirn und in der Umgebung der Aorta, vornehmlich in den vordersten Körperabschnitten.

Beim Kaninchen sieht man im Mesenchym einzelne Exemplare der oben beschriebenen Wanderzellen eine besondere Entwicklungsrichtung einschlagen. Im Protoplasma tauchen zuerst äusserst spärliche (Taf. XIX, Fig. 24 Mlz), dann immer zahlreichere (Fig. 26 Mlz), feinste runde Körnchen auf, die sich an ZF EAz-Präparaten rot färben. Eine bestimmte Anordnung im Zellleib lässt sich nicht konstatieren — einmal liegen sie einzeln zerstreut, oft in feinen Vakuolen eingebettet (Fig. 24 Mlz), das andere Mal bilden sie kleine Häufchen an der Peripherie des Zellleibes oder an der Sphäre.

Sehr wichtig ist die Tatsache, dass die Körner in allen Wanderzellen ohne Unterschied, also in Zellen von sehr verschiedenem Aussehen auftreten. Man findet sie erstens (Fig. 25) in den spärlichen, den grossen Lymphozyten des Blutes und der area vasculosa entsprechenden Formen. Zweitens findet man sie in den oben beschriebenen kleinkernigen blassen Wanderzellen (Fig. 24 und 26 Mlz) — das ist der häufigste Fall. Der Kern der betreffenden Zellen ist meistens besonders stark polymorph, mit tief einschneidenden Falten an der Membran versehen oder sogar hufeisenförmig. Auch hier gibt es wieder Unterschiede, denn unter solchen Zellen findet man sehr grosse und sehr kleine Exemplare. Endlich ist es auch keine Seltenheit, Körner in Wanderzellen auftreten zu sehen, die nach ihrem Aussehen eine Zwischenstellung zwischen dem Lymphozyten und der kleinkernigen Wanderzelle einnehmen.

Diese Tatsache beweist erstens noch einmal, dass die verschiedenen Wanderzellenarten des Mesenchyms und die

Lymphozyten identische Zellen sind. Zweitens resultiert daraus, dass kein triftiger Grund vorliegt, unter den einkernigen Wanderzellen mit einer gewissen bestimmten Granulaart im Protoplasma (Myelozyten) nur auf Grund von Verschiedenheit der relativen Grösse von Kern und Protoplasma, der inneren Kernstruktur usw. scharf getrennte Unterarten, wie z. B. Myeloblasten, Promyelozyten, Mikromyelozyten usw. (Pappenheim) zu unterscheiden. Drittens wird dadurch bewiesen, dass die definitiven roten Blutzellen, die Erythroblasten und die granulierten Leukozyten aus einer gemeinsamen Stammzelle hervorgehen — aus der gewöhnlichen indifferenten mesenchymatischen Wanderzelle. Allerdings unterscheiden sich meistens die Wanderzellen, in welchen die ersten Granula auftreten, ziemlich deutlich von denjenigen, die die Erythroblasten erzeugen. Das ist aber erstens doch nicht immer der Fall und zweitens hängt dies nur davon ab, dass die betreffende Zelle bereits lange vor dem Auftreten von Hämoglobin oder von sichtbaren Körnchen je nach ihrer Bestimmung auch andere besondere Struktureigentümlichkeiten erhält, die gerade mit ihrer spezifischen Entwicklung in der gegebenen Richtung zusammenhängen.

Als Resultat der beschriebenen Granulaproduktion bekommen wir einzeln im Mesenchym zerstreute einkernige gekörnte Zellen. Nach der heutigen hämatologischen Terminologie verdienen sie den Namen Myelozyten; sie sehen den Myelozyten des erwachsenen Organismus zum grössten Teil noch wenig ähnlich aus — dies hat aber, wie gesagt, keine grosse Bedeutung.

Es fragt sich, was das für Körner sind, die in diesen ersten Myelozyten erscheinen. Wenn wir sie mit den Körnungen der Blutzellen beim erwachsenen Kaninchen vergleichen, so müssen wir schliessen, dass sie am meisten der sog. pseudoeosinophilen oder amphophilen speziellen Körnung dieser Tierart entsprechen. An mit Thionin gefärbten Alkoholpräparaten nehmen sie auch wie diese (im jugendlichen Zustande) eine rotviolette Färbung an.

Zuerst entstehen also Myelozyten mit Spezialkörnung. Die Körnung der ersten amphophilen Myelozyten unterscheidet sich allerdings noch in manchen Beziehungen von derjenigen im erwachsenen Organismus — die Körner sind zum Teil etwas grösser und unregelmässiger — das sind aber natürlich ganz nebensächliche Differenzen.

Von den Autoren, die speziell auf die Entstehung der granulierten Leukozyten beim Embryo geachtet haben, lassen auch Jolly und Acuna (21) zuerst die Spezialzellen entstehen. Sie untersuchten übrigens nur das zirkulierende Blut und waren infolgedessen nicht in der Lage, über die Art und Weise ihrer Entwicklung Angaben zu machen. Browning (2) hat bei Menschenfeten ebenfalls im Mesenchym granulierte Leukozyten aus ungranulierten Vorstufen, „Leukoblasten", entstehen sehen; nach ihm sollen hier neutrophile und eosinophile Leukozyten zugleich auftreten. Saxer (49) unterscheidet unter den leukozytenähnlichen Zellen, die er im embryonalen Bindegewebe findet, keine granulierten. Dies wird wohl an der von ihm gebrauchten Technik gelegen haben (saure Fixierungsflüssigkeiten).

Wir haben gesehen, dass die Körnung meistens in Wanderzellen auftritt, die schon vorher einen mehr oder weniger polymorphen Kern haben. Wenn es sich um lymphozytenähnliche Zellen (Fig. 25) handelt, so tritt auch hier nach dem Erscheinen der Körnchen sehr rasch eine starke Formveränderung des Kernes ein. Darin äussert sich also sofort die Neigung der granulierten Zellen mit einfachem Kern, der Myelozyten, sich in reife, polymorphkernige, granulierte Leukozyten zu verwandeln. Gleich die ersten auftauchenden Zellen schlagen schon diesen Entwicklungsweg ein, sodass man in vielen Fällen ein richtiges Myelozytenstadium eigentlich gar nicht konstatieren kann. Aus einer blassen Wanderzelle mit unregelmässig geformtem Kern wird sofort durch Granulaausarbeitung und weitere Entwicklung der Kernpolymorphie ein reifer Leukozyt. Allerdings sind diese ersten polymorphkernigen Leukozyten denen des erwachsenen Organismus auch noch ziemlich unähnlich: es fehlt noch die Homogenität der Zellart, der in allen Zellen ganz gleich aussehende, dunkle, kompliziert gebaute Kern, die gleichmässige dichte Körnung usw.

Die ersten Myelozyten können sich zwar mitotisch teilen, dies geschieht jedoch nicht sehr oft, und ihre Zahl vergrössert sich in der ersten Zeit hauptsächlich durch Neubildung aus ungekörnten Wanderzellen. Auch darin äussert sich die Neigung zur abgekürzten, überstürzten Verwandlung in reifere Formen ohne ein eigentliches Myelozytenstadium.

Auch bei Katzenembryonen (7 mm und sogar früher) tritt die erste Entstehung der granulierten Leukozyten an denselben

verschiedenen Stellen im Mesenchym sehr klar hervor. Wir sehen (Taf. XIX, Fig. 27), wie sich einzelne, oft sehr zahlreiche kleinkernige blasse Wanderzellen des Mesenchyms direkt in ganz unzweifelhafte polymorphkernige Spezialleukozyten verwandeln (Mlz und Lkz). Der Kern zerschnürt sich in mannigfaltiger Weise, bekommt eine kleeblattartige Form oder sogar das Aussehen eines langen geknickten Stranges mit mehreren, durch ganz dünne Brücken verbundenen Teilen und verliert jede Spur von Nukleolen. Im kleinen amöboiden Zellkörper treten hier keine distinkten Körnchen auf, sondern das Protoplasma bekommt an ZF EAz-Präparaten eine diffuse rötliche Färbung. Es ist bekannt, dass die Spezialkörnung der Katze auch beim erwachsenen Tier sehr schwierig darzustellen ist, besonders in Schnittpräparaten und es kann kein Zweifel darüber herrschen, dass wir es in dem beschriebenen Fall gerade mit solchen Spezialleukozyten zu tun haben.

Bei der Katze entstehen also in sehr frühen Stadien überall im Mesenchym (vor allem im Kopf, in der Umgebung der Aorta und im Septum transversum) aus den kleinkernigen Wanderzellen unter Überspringung eines typischen Myelozytenstadiums direkt polymorphkernige Spezialleukozyten. Sie können vielleicht in einzelnen Exemplaren auch in die Gefässe gelangen. Im zirkulierenden Blut findet man sie jedoch in diesen Stadien niemals und dies wird dadurch erklärt, dass weitaus die meisten von diesen ersten, noch unvollkommenen, frühreifen Spezialleukozyten eine nur sehr kurze Existenzdauer haben und an ihrem Entstehungsorte selbst, im Mesenchym von fixen und wandernden Mesenchymzellen gefressen und zerstört werden, in derselben Weise, wie es mit den extravaskulären Erythroblasten geschieht.

Auch beim Meerschweinchen verwandelt sich schon bei Embryonen von 5 mm ein Teil der ersten, noch sehr spärlichen Wanderzellen im Mesenchym sofort in gekörnte Myelozyten und Leukozyten.

Bei der in diesem Abschnitt beschriebenen Blutbildung im Mesenchym werden in einigen, übrigens sehr seltenen Fällen von den lymphozytoiden Wanderzellen auch Elemente vom Typus der Megakaryozyten erzeugt. Megakaryozyten findet man oft an Schnitten scheinbar im Mesenchym — sie befinden sich aber dabei fast ausschliesslich innerhalb von kleinen Gefässen. In

den späteren Entwicklungsstadien sind sie auch im Gewebe selbst viel häufiger. Dort sind sie auch von Saxer (49) ausführlich beschrieben worden.

## 12. Die zellige Zusammensetzung des zirkulierenden Blutes in den frühen Stadien der embryonalen Entwicklung.

Diese Frage ist schon an und für sich interessant, besonders aber deshalb, weil viele Autoren sich bei dem Studium der embryonalen Blutentwicklung gerade nur auf die Untersuchung des zirkulierenden Blutes beschränkt haben.

Wir wissen, dass im erwachsenen Organismus das zirkulierende Blut sich nach seinen zelligen Bestandteilen scharf unterscheidet von den blutbildenden Geweben — während man in den letzteren ungeheure Mengen verschiedener Jugendformen findet, werden in die Gefässbahn nur ganz reife Elemente hinausgesandt. Wir haben hier also eine sehr vollkommene Zentralisation der Blutbildung vor uns.

Im embryonalen Leben ist dies anders. Es ist längst bekannt, dass hier in der Zirkulation auch jugendliche Formen der Blutelemente angetroffen werden, die sich hier im Blutstrom selbst vermehren und weiter differenzieren. Bei vielen Autoren hat sich nun die Überzeugung herangebildet, dass es in den frühesten embryonalen Stadien überhaupt noch keine besonderen blutbildenden Organe gibt und dass die gesamte Blutbildung eben in dem zirkulierenden Blute erfolgt. Ferner soll nach den ganz übereinstimmenden Angaben aller Forscher das embryonale Blut zuerst, während einer ziemlich langen Periode, von weissen Blutkörperchen ganz frei sein; es enthält ausschliesslich nur rote Zellen. Es ist nicht einmal nötig, hier einzelne Autoren zu zitieren, denn darüber sind die Meinungen ungeteilt. Jolly und Acuna (21), die das zirkulierende Blut von Säugetierembryonen speziell daraufhin untersucht haben, finden z. B. die ersten Leukozyten beim Meerschweinchen erst bei einer Körperlänge von 16 mm. Nur Bryce (3) beschreibt bei Lepidosiren die sehr frühe Entstehung von leukozytoiden Zellen aus den primitiven Blutzellen und in letzter Zeit findet Dantschakoff (4, 5a) beim Hühnchen schon in den frühesten Stadien Lymphozyten nicht

nur im Gefässnetz der area vasculosa, sondern auch, obwohl zuerst nur sehr spärlich, im zirkulierenden Blut.

Mit den angegebenen, in der Literatur herrschenden Vorstellungen sind meine eigenen Befunde nicht zu vereinigen.

Ich finde, dass es schon von Anfang an ein spezielles blutbildendes Organ gibt und dass das zirkulierende Blut schon von den allerersten Stadien an nicht dieselbe zellige Zusammensetzung hat, wie das in diesem Organ enthaltene. Dasselbe ist in der Arbeit von Dantschakoff für den Hühnerembryo festgestellt worden.

Das erste blutbildende Organ beim Säugetierembryo ist das Gefässnetz der area vasculosa resp. der Dottersackwand. Zuerst finden wir hier nur eine Art von Zellen, die wuchernden primitiven Blutzellen. Wenn dann die Blutzirkulation beginnt, so finden wir überall in den Gefässen, auch im Herz (z. B. bei einem Kaninchenembryo von 9 Tagen) dieselbe eine Art von Zellen; aber schon jetzt konstatieren wir im zirkulierenden Blut einen Unterschied im Vergleich mit dem Inhalt der Gefässe in der area vasculosa — die primitiven Blutzellen weisen in dem ersten seltener Mitosen auf, als in dem zweiten. Auch von diesem frühesten Stadium kann man also jedenfalls sagen, dass die Wucherung der primitiven Blutzellen besonders energisch in der area vasculosa verläuft und deswegen muss die letztere als richtiges blutbildendes Organ bezeichnet werden.

Wenn dann in der area vasculosa Lymphozyten und primitive Erythroblasten erscheinen, dann gelangen diese beiden Zellarten auch in das zirkulierende Blut, aber in einem ganz anderen Zahlenverhältnis. In der area vasculosa sind, wie wir gesehen haben, die Lymphozyten am Anfang auch verhältnismässig spärlich, da die Mehrzahl der primitiven Blutzellen sich in die primitiven Erythroblasten verwandelt hat. In das zirkulierende Blut treten sie aber zuerst nur in so geringen Mengen über, dass sie dort zwischen den primitiven Erythroblasten nur in ganz vereinzelten Exemplaren vorkommen (Kaninchenembryo von $9^1/_2$—10 Tagen). Auch in diesem Stadium unterscheidet sich also das zirkulierende Blut von dem Inhalt der blutbildenden Gefässe in der area vasculosa.

Jedenfalls ist die sehr wichtige Tatsache zu verzeichnen, dass echte weisse Blutkörperchen vom Charakter der grossen Lymphozyten im zirkulierenden Blute schon sehr früh, zusammen

mit den primitiven Erythroblasten auftreten, allerdings zuerst, wie gesagt, in sehr spärlicher Anzahl, da sie vorläufig fast sämtlich in dem blutbildenden Gefässnetz der area vasculosa zurückgehalten werden. Man kann also nicht sagen, dass das embryonale Blut zuerst nur rote Blutkörperchen enthält. Es gibt eigentlich überhaupt kein solches Stadium.

Zur Zeit, wo in der Dottersackwand die Bildung der definitiven Erytroblasten aus Lymphozyten schon in vollem Gange ist, unterscheidet sich das strömende Blut noch schärfer von dem Inhalt der Kapillaren im Dottersack (Kaninchenembryo $12^1/_2$—13 Tage). In diesen letzteren hat die Zahl der Lymphozyten inzwischen ausserordentlich zugenommen (siehe oben), sie bilden grosse Haufen, die die engeren Gefässe oft ganz verstopfen, zwischen ihnen liegen noch grössere Haufen von Megaloblasten und Normoblasten; kernlose definitive Erythrozyten sind noch sehr selten. Die primitiven Erythroblasten beginnen hier an Zahl immer mehr und mehr zurückzutreten. Im zirkulierenden Blut hingegen behauptet gerade die letztgenannte Zellart, die primitiven Erythroblasten, das Feld Ausser ihnen bemerkt man nur vereinzelte Megalo- und sogar Normoblasten. Das wichtigste ist aber, dass die Zahl der Lymphozyten in diesem Stadium (besonders beim Kaninchen und noch viel mehr beim Meerschweinchen) im zirkulierenden Blut stark zugenommen hat — bei einem Kaninchenembryo von 12 Tagen 19 Stunden zählte ich z. B. in einem Aortenquerschnitt auf ca. 600 primitive Erythroblasten 5 Lymphozyten und 4 definitive Erythroblasten verschiedener Entwicklungsstadien. Bei Katzenembryonen sind die Lymphozyten im zirkulierenden Blute spärlicher.

In diesen, nur etwas späteren Stadien erscheint also der Prozess der Blutbildung noch viel schärfer lokalisiert als früher. Und doch sind es Stadien, von denen die meisten Autoren bei ihren embryologischen Studien als von den frühesten erst ausgingen. Gewiss wuchern zu dieser Zeit die primitiven Erythroblasten (Taf. XX, Fig. 33 p Ebl') überall im zirkulierenden Blute weiter, es teilen sich auch die zirkulierenden Lymphozyten (Lmz') und die spärlichen definitiven Erythroblasten. Aber das kann ja gar nicht in Vergleich gehen mit der ausserordentlichen Vermehrung der in den Dottersackgefässen angehäuften Zellen. Das strömende Blut kann an und für sich von der eigentlichen

Hämatopoese im Organismus gar keine Vorstellung geben und man darf sich keineswegs mit seiner Untersuchung allein begnügen.

Während im folgenden in der Dottersackwand die primitiven Erythroblasten von den jungen Generationen der definitiven rasch verdrängt werden, stellen sie im zirkulierenden Blut noch lange (Kaninchen 13—14 Tage) den Hauptbestandteil vor. Sie fahren fort zu wuchern, obwohl die Mitosen in ihnen schon seltener werden und sie weisen gerade im Blutstrom die oben beschriebenen Formveränderungen am Kern besonders häufig auf. Zwischen ihnen sieht man immer ausser Lymphozyten nur spärliche definitive Erythroblasten und Erythrozyten. Unter den definitiven Erythroblasten findet man in der Zirkulation besonders häufig solche, die gerade im Moment der Kernausstossung fixiert worden sind.

Dass die Lymphozyten und die definitiven Erythroblasten im zirkulierenden Blute wirklich aus dem Dottersacke stammen, erkennt man sehr gut, wenn man an Serienschnitten den Inhalt der Arteria omphalomesenterica und der entsprechenden Vene vergleicht. In der zweiten begegnet man viel zahlreicheren jungen Zellformen, Erythroblasten und Lymphozyten.

In der Dottersackwand selbst ist der Unterschied zwischen den einzelnen Abschnitten des Gefässsystems an ein und demselben Präparat (Kaninchen 14 Tage) auch in die Augen springend. Die eigentlichen blutbildenden Kapillaren sind mit Haufen von Lymphozyten und definitiven Erythroblasten vollgestopft, primitive Erythroblasten sind hier nur ganz spärlich. Die in gewissen Abständen voneinander verlaufenden grösseren Gefässe, die Venen und besonders die Arterien enthalten hingegen kolossale Mengen von primitiven Erythroblasten, während Lymphozyten und definitive Erythroblasten ihnen hier nur in verhältnismässig geringen Quantitäten beigemengt erscheinen.

Auch in diesen Stadien, den spätesten, die ich in der vorliegenden Arbeit berücksichtige, werden also in den Blutstrom fast nur die ältesten von den überhaupt vorhandenen Zellformen, die primitiven Erythroblasten, hinausgeschickt, nach demselben Prinzip, welches auch im erwachsenen Organismus besteht. Sie genügen hier noch lange ihrer Pflicht als Hämoglobinträger, vermehren sich auch noch immer, stellen aber doch einen ganz isolierten, jetzt schon dem allmählichen Aussterben geweihten Zellstamm vor. Sie werden zuerst aus den blutbildenden Kapillaren

des Dottersacks rasch verdrängt. Dies ist bereits nach 14 Tagen beim Kaninchenembryo fast durchgeführt. Im Blutstrom behaupten sie sich viel länger (beim Kaninchen etwa bis zum 20. Tage) und werden hier nur sehr allmählich durch die definitiven roten Blutzellen ersetzt. Diese letzteren unterscheiden sich von den primitiven speziell noch dadurch, dass sie in den Blutstrom immer in viel reiferem Zustande gelangen, meist schon als kernlose Erythrozyten, selten als Normoblasten mit geschrumpftem Kern, noch seltener als junge Normoblasten oder Megaloblasten.

Auf Grund der dargelegten Tatsachen steht es also fest, dass Lymphozyten, echte weisse Blutkörperchen, schon von den frühesten Stadien an im Blute zirkulieren. Sie sind z. B. im Herzblut eines 12—13 Tage alten Kaninchenembryo stets in der oben notierten bedeutenden Anzahl ohne jede Schwierigkeit zu konstatieren. Noch viel zahlreicher sind sie im zirkulierenden Blute beim Meerschweinchen. Sie stammen natürlich zum grössten Teil aus dem Dottersack, zum kleineren auch von dem Aortenendothel — wenigstens in der Aorta und ihren Zweigen.

Wenn die Lymphozyten bisher, ebenso übrigens, wie in den blutbildenden Gefässen der area vasculosa, wo sie ja in zahllosen Mengen vorkommen, nicht gesehen wurden, so hängt dies nur von der gebrauchten Untersuchungsmethodik ab.

In den mittleren embryonalen Stadien, beim Kaninchen z. B. vom 15. Tage an, werden die Lymphozyten im zirkulierenden Blute wieder etwas spärlicher.

Ausser den Unterschieden, die das Blut in den blutbildenden Gefässen der area vasculosa einer- und in den sonstigen grösseren Gefässen und dem Herzen andererseits bietet, bemerkt man noch weitere interessante Besonderheiten, die sich auf den Inhalt der kleineren Gefässe, der Kapillaren in gewissen bestimmten Körperteilen beziehen. Diese Kapillaren können sicher nicht als eigentliche Blutbildungsstätten aufgefasst werden, sie enthalten aber oft, fast regelmässig, stauende Blutelemente von ganz besonderem Charakter. Vor allem wird dies an den Kapillaren beobachtet, die sich an der äusseren Oberfläche des Gehirns verzweigen (dies ist bereits von v. d. Stricht bemerkt worden) und an den Gefässen der Urniere (Saxer), gelegentlich auch an anderen Stellen, wenn auch viel seltener, z. B. an den Kapillaren der Extremitätenstummeln und der Kiemenbogen. Was an solchen

Kapillaren auffällt, ist die bedeutende Zahl von meist grossen Lymphozyten im Lumen; sie liegen hier einzeln oder in Reihen hintereinander und zwischen ihnen sieht man einzelne primitive und auch definitive Erythroblasten. Ferner trifft man hier sehr häufig grosse Riesenzellen im Kapillarenlumen eingekeilt, mit mehreren kleinen oder einem grossen, sich amitotisch zerschnürenden Kern, wie ich sie oben im Dottersack beschrieben habe. Die Teilstücke der Kerne sind gerade hier gewöhnlich von sehr ungleicher Grösse und Form. Durch den grossen Zellleib erscheint die Kapillarenwand an der betreffenden Stelle oft bedeutend ausgedehnt. Bei der Katze sind in solchen Kapillaren in den frühen Stadien (6—7 mm), ausser Megakaryozyten, nicht selten sehr grosse Zellen zu finden, die ebenfalls mehrere amitotisch zerschnürte Kerne enthalten, deren riesiger Zellleib aber deutliche Mengen von Hämoglobin enthält. Es sind also stark hypertrophische, riesenhafte primitive Erythroblasten mit Kernamitose. Endlich sind daneben manchmal auch phagozytierende Zellen zu sehen mit blassen Kernen und mit grossen, verschlungene Zellreste enthaltenden Vakuolen im Zellleib.

In noch früheren Stadien, wo im Blute hauptsächlich noch die primitiven Blutzellen zirkulieren, findet man in den Kapillaren der angegebenen Körperstellen gelegentlich die schon oben erwähnten Riesenformen, die dem Typus nach den primitiven Blutzellen entsprechen und sich von ihnen, besonders bei der Katze, nur durch das stark hypertrophische, hellere, leicht basophile Protoplasma unterscheiden, während der Kern dabei sich auch amitotisch zerschnüren kann. Hin und wieder findet man in solchen Formen, ähnlich wie im Dottersack, auch mehrpolige Mitosen. Ferner bleiben hier bei der Katze sehr oft auch die ebenfalls schon oben erwähnten, von den echten Megakaryozyten nicht immer leicht abzugrenzenden hypertrophischen, alternden, primitiven Blutzellen mit kleinen, dunklen, runden Kernen stecken.

Es fragt sich, wie dieser abnorme Inhalt der betreffenden Kapillaren zustande kommen mag. Erstens wäre hier an die oben beschriebene verspätete Gefäss- und Blutzellenbildung im Körper zu denken, als deren Resultat die von den verschiedenartigen, zum Teil riesenhaften Blutzellen erfüllten Kapillaren aufgefasst werden könnten. In der Tat lässt sich diese Möglichkeit auch nicht von der Hand weisen. Wir haben aber gesehen,

dass es im zirkulierenden Blut schon von Anfang an grosse Lymphozyten gibt; ausserdem kann man sowohl beim Kaninchen, als auch bei der Katze im Blutstrom als regelmässigen, wenn auch sehr seltenen Befund dieselben Riesenzellen verzeichnen, wie ich sie im Gefässnetz des Dottersacks beschrieben habe und dieselben kleineren und grösseren blassen Phagozyten endothelialer Herkunft. Diese letztgenannten Zellen sind im zirkulierenden Blut, besonders bei der Katze, von den frühesten Stadien an ziemlich häufig. Sie sind im embryonalen Blut auch von Jolly und Acuna (21) bereits gesehen worden, allerdings in späteren Stadien.

Alle diese Zellen, die Lymphozyten und die verschiedenen Riesenformen der Blutzellen, können nun in die engen Kapillaren bestimmter Körperteile eingeschwemmt werden und bleiben stecken, um hier dann ihre weiteren Veränderungen durchzumachen. Die eingeschwemmten Lymphozyten z. B. entwickeln sich hier in derselben Weise, wie in den blutbildenden Kapillaren der Dottersackwand und geben Megaloblasten und Normoblasten Ursprung: selbstverständlich können sie sich hier auch wieder in Riesenzellen verwandeln. Infolge der Degeneration der Riesenzellen und der Verwandlung der eingekeilten Lymphozyten in kleinere Zellformen, die Erythroblasten, werden die verstopften Kapillaren mit der Zeit wieder durchgängig.

In dem folgenden Abschnitt werden wir sehen, dass auch in den Leberkapillaren die Lymphozyten des zirkulierenden Blutes sich in grossen Mengen anhäufen und erythropoetisch funktionieren können.

Es ist sicher möglich, dass aus den beschriebenen intrakapillären Zellherden einzelne Lymphozyten auch in das Gewebe emigrieren und dort als lymphozytoide Gewebswanderzellen weiterwandern.

Interessant ist die Tatsache, dass aus den intravaskulären Lymphozyten sowohl im Dottersack, als auch in den Kapillargefässen des Körpers niemals gekörnte Zellen entstehen. Die Möglichkeit dazu ist beim Embryo, wie es scheint, nur extravaskulär, im Gewebe selbst geboten, und in dieser Beziehung entsprechen die Befunde bei dem Säugetierembryo vollkommen den Befunden beim Hühnchen (Dantschakoff).

## 13. Der Anfang der Blutbildung in der Leber.

Dass die Leber bei den Säugetierembryonen als blutbildendes Organ funktioniert, ist seit langem bekannt und beim Studium der hämatopoetischen Prozesse im Embryo haben die meisten Autoren die grösste Aufmerksamkeit gerade diesem Organ geschenkt. Auf Grund dieser zahlreichen Arbeiten ist es festgestellt, dass hier sowohl rote Blutzellen, als auch ungekörnte und gekörnte Leukozyten gebildet werden. Dennoch kann aber der Blutbildungsprozess in der Leber keineswegs als klargestellt gelten. Über die Herkunft der ersten Blutzellen in diesem Organ, über ihre Lokalisation, über den Entwicklungsmodus der weissen und roten Blutkörperchen und ihre gegenseitigen Beziehungen sind die Meinungen noch sehr geteilt.

Die erste Frage ist also die: woher stammen die ersten Jugendformen der Blutzellen in der Leber und wie gelangen sie in dieses Organ?

Janosik (18) steht ganz vereinzelt mit seiner Vermutung, dass die jungen roten Blutkörperchen aus wuchernden Leberzellen hervorgehen. Ebensowenig Anhänger wird wohl Kuborn (24) gefunden haben, nach welchem die Erythroblasten durch Knospung endotheliogener Riesenzellen entstehen sollen.

Da im Blute noch vor Erscheinen der Leberanlage wuchernde Jugendformen roter Blutkörperchen zirkulieren, so war es naheliegend anzunehmen, dass sie in die Kapillaren der Leberanlage eingeschwemmt werden, dort besonders günstige Existenzbedingungen vorfinden und dass die Leber auf solche Weise zum blutbildenden Organ wird. Diese Anschauung wird hauptsächlich von v. d. Stricht (57, 58) vertreten. In den frühen Entwicklungsstadien findet er in den Leberkapillaren zwei Zellarten, die Erythroblasten und die Leukoblasten. Die ersten sind überall im Blute vorhanden, über den Ursprung der letzteren äussert er sich nicht näher. Dann entstehen durch Endothelwucherung besondere Aussackungen der Kapillaren, wo die genannten Zellen sich anhäufen und wuchern. Auch Kostanecki (23) hält die Blutzellen in der Leber für mit dem Blute eingeschwemmte Elemente, obwohl er, im Gegensatz zu v. d. Stricht, für die roten und weissen Blutkörperchen eine gemeinsame Stammform annimmt.

Viele Autoren lassen die ersten jungen Blutzellen in der Leber aus dem Endothel der Kapillaren lokal entstehen. So sollen nach M. B. Schmidt (50) die Endothelien der Leberkapillaren nach aussen und nach innen wuchern, wobei hämoglobinlose Zellen vom Charakter der Leukozyten entstehen, die sich dann weiter auch in rote Blutzellen differenzieren. Von den neueren Autoren stehen auf ähnlichem Standpunkt Schridde (53) und Lobenhoffer (27), nach welchem in der Leber aus dem wuchernden Endothel Jugendformen sowohl für die granulierten weissen Blutkörperchen, als auch für die roten Blutkörperchen hervorgehen und zwar sofort als zwei ganz spezifische, ineinander nicht übergehende Elemente, als Myeloblasten und Erythroblasten.

Auch Jost (22) lässt in der Leber die roten Blutzellen direkt aus dem Endothel entstehen.

Saxer (49) vertritt wieder eine ganz andere Meinung. Nach ihm sollen zwischen die wuchernden Epithelstränge der Leberanlage gleich von Anfang an, ausser den Blutgefässen mit ihrem Endothel auch einzelne aus dem umgebenden Mesenchym stammende wandernde Zellen, seine „primären Wanderzellen" gelangen. Aus diesen entstehen dann später durch differenzierende Wucherung rote Blutkörperchen und Leukozyten. Über die Entstehung speziell der granulierten Leukozyten spricht er gar nicht, was, wie oben erwähnt, mit der von ihm gebrauchten Technik zusammenhängt.

Nattan Larier (26) scheint mir, soviel ich seiner Schilderung entnehmen kann, die Blutzellen in der Leber ebenfalls auf eine besondere primäre extravaskuläre kleine embryonale Zelle zurückzuführen.

Die zweite Frage — wie sind die Jugendformen der Blutzellen in dem Lebergewebe angeordnet, ob intra- oder extravaskulär, oder beides zugleich — gilt sonderbarerweise auch noch nicht für alle als entschieden, obwohl diese Entscheidung meiner Meinung nach gar keine so grossen Schwierigkeiten bereitet. Selbstverständlich hängt diese Frage mit der ersten, schon erörterten, über die Herkunft der Blutzellen innig zusammen. Für die intravaskuläre Lokalisation der Blutbildung sind selbstverständlich diejenigen Autoren, die die ersten Blutzellen in die Leber mit dem strömenden Blut gelangen lassen. Hier wären also v. d. Stricht (57, 58) und Kostanecki (23) zu nennen, ausserdem wird diese Meinung in der letzten Zeit sehr entschieden von Nägeli (37) und Wain (63) verteidigt. v. d. Stricht gibt zu, dass die Blutbildung, innerhalb der Gefässe beginnend, später, durch Austritt der Blutzellen zwischen die Leberzellen, auch zur extravaskulären wird, aber diese extravaskulären Herde sollen nach ihm wieder eine neue Endothelmembran bekommen und also wieder zu intravaskulären werden.

M. B. Schmidt, Schridde und Lobenhoffer geben sowohl extra-, als auch intravaskuläre Lagerung der Blutbildungsherde zu.

Ohne zu leugnen, dass in der embryonalen Leber auch intravaskuläre Blutbildung auf Kosten stauender und wuchernder Zellen vor sich geht, legt Saxer (49) den Hauptwert auf die extravaskulären Differenzierungsprozesse seiner primären Wanderzellen.

Die Frage, ob die roten und weissen Blutkörperchen aus einer gemeinsamen Stammform entstehen oder nicht, findet in den verschiedenen Arbeiten über die embryonale Leber, wie oben angedeutet, auch eine sehr verschiedene Beantwortung. Selbstverständlich darf diese Frage nicht isoliert behandelt werden, sondern sie bezieht sich ebensogut auch auf die Blutbildung im allgemeinen, in allen übrigen blutbildenden Organen. Es ist ja natürlich mit Sicherheit anzunehmen, dass die genetischen Beziehungen der verschiedenen Blutzellen zueinander in der Leber dieselben sein müssen, wie auch anderswo. v. d. Stricht (57, 58) lässt die roten und weissen Blutkörperchen sich in den Leberkapillaren aus zwei verschiedenen Zellarten entwickeln, den Erythroblasten und Leukoblasten. Moderne Dualisten, wie Schridde (53), Lobenhoffer (27) oder Nägeli (37) usw. finden in der Leber natürlich auch zwei

ganz verschiedene Arten von Stammzellen für die Hämoglobinzellen und für die granulierten Leukozyten, allerdings ohne diese Annahme in befriedigender Weise zu beweisen. Demgegenüber nehmen Kostanecki (23) und M. B. Schmidt (50) in ziemlich gleicher Weise für die roten und weissen Blutzellen in der Leber eine gemeinsame Stammzelle an, obwohl sie in bezug auf die Herkunft der ersten Stammzellen, wie erwähnt, verschiedener Meinung sind. Saxer (49) ist der ausgesprochenste Unitarier unter den Autoren, die die Blutbildung in der Leber ausführlich behandelt haben — aus den zwischen den Leberzellen liegenden primären Wanderzellen entwickeln sich nach ihm die Jugendformen der Erythrozyten, dieselben Wanderzellen liefern nachträglich auch die verschiedenen Leukozytenformen. Allerdings hat er gerade diese letztere Entwicklungsrichtung seiner Stammform in der Leber nicht genau verfolgt.

Ich muss zugeben, dass die Untersuchung der Blutbildung in der Leber gerade in ihren ersten Stadien bedeutende Schwierigkeiten bietet. Bei genügend lückenlosem Material, zweckmässiger Technik und günstigen Objekten können sie jedoch überwunden werden und meine Präparate geben mir, wie ich glaube, die Möglichkeit, den Gang der Blutbildungsprozesse in der Leber von ihrem ersten Anfang an genau zu verfolgen. Sie erwiesen sich bei allen von mir untersuchten Säugern als im Prinzip ziemlich übereinstimmend. Ich will im voraus sagen, dass die von mir erhaltenen Resultate, was die Erythropoese und Riesenzellenbildung betrifft, im grossen und ganzen die Saxerschen Angaben bestätigen.

Das günstigste Untersuchungsobjekt ist die Kaninchenleber.

Die Leberanlage erscheint beim Kaninchenembryo im Laufe des 10. Tages der Entwicklung. Es ist bekannt, dass das Entoderm der Darmwand eine hohle, sackartige Ausstülpung bildet, deren Zellen dann in Form von verzweigten soliden Strängen in das umgebende Mesenchym des Septum transversum einwachsen und in ihrer Gesamtheit, zusammen mit dem zwischen ihnen verlaufenden reichen Kapillarnetz, das rasch an Umfang zunehmende Organ bilden. Über die Lagebeziehung der Leberanlage zu den benachbarten Teilen brauche ich mich hier nicht weiter auszusprechen, zumal dies bereits in ausführlicher Weise von Saxer (l. c. S. 448) gemacht worden ist. Wichtig ist, dass die wuchernden Elemente der Leberanlage überall bei ihrem Wachstum an lockeres Mesenchym grenzen und in dasselbe eindringen.

In der ersten Zeit ihrer Entwicklung, beim Kaninchenembryo bis zum 12. Tage, bemerkt man in der Leberanlage noch

nirgends Spuren von Blutbildung. Aber auch in diesen Stadien ist es bereits sehr wichtig, die Beziehungen der wachsenden Leberzellenstränge zu dem umgebenden Mesenchym näher zu untersuchen. Meistens geschieht das Vordringen der Leberzellen in Form von kompakten Gruppen oder Strängen (Taf. XX, Fig. 32 Lz), die von dem umgebenden Mesenchym (Mz) durch die bedeutende Grösse der Zellen, durch ihre grossen nukleolenhaltigen Kerne und das basophile Protoplasma im allgemeinen leicht unterschieden werden können. An einigen Stellen lösen sich aber die Stränge in kleine Gruppen von 2—3 Zellen oder sogar in einzelne Zellen auf, die sich von den anderen vorübergehend ganz abtrennen und isoliert im lockeren Mesenchym liegen. Dann bekommt man Bilder, die an das atypische Wachstum der epithelialen Elemente bei Krebs erinnern und diese Eigentümlichkeit ist auch schon von Saxer bemerkt worden. Die in das Mesenchym vordringenden Leberzellen, besonders die isolierten, sind ohne Zweifel bewegungsfähig. Man sieht sie nicht selten im fixierten Präparat sogar mit einer grossen Anzahl von pseudopodienartigen Ausläufern versehen, so dass sie in diesem Fall tatsächlich den Eindruck grosser wandernder Lymphozyten machen können. In den kompakten Gruppen und Strängen (Fig. 32 Lz) ist die Form der Zellen rundlich oder polyedrisch und ihre Konture meist glatt, ohne Auswüchse.

Das Mesenchym des Septum transversum (Fig. 32 Mz) ist locker, ziemlich kleinzellig, die Ausläufer der Zellen bilden durch ihre Vereinigung ein dichtes zartes Netz, in dessen Maschen sich die Leberzellen bei ihrem Wachstum hineinschieben. Sehr wichtig ist die Konstatierung der Tatsache, dass sich in diesem Mesenchymgewebe ausser den gewöhnlichen mit Ausläufern versehenen fixen Zellen stets, allerdings in spärlicher Anzahl, auch Wanderzellen (Wz) finden lassen, von demselben Typus, wie in den anderen Körperteilen. Grosse lymphozytoide Wanderzellen sind hier sehr selten. Es handelt sich fast immer um kleine Zellen mit hellem vakuolärem Protoplasma und unregelmässig geformtem, oft ziemlich dunklem Kern. Auch hier kann man ihre Entstehung aus den gewöhnlichen fixen Zellen mit Leichtigkeit verfolgen (Fig. 32 y).

Bei dem Vordringen der Leberzellenstränge wird nun das Mesenchym keineswegs ganz zur Seite geschoben und durch Epithelmassen mit Gefässen ersetzt. Die beiden Gewebe durchwachsen vielmehr einander in der Weise, dass zwischen den Leberzellen-

strängen breitere oder schmälere Mesenchymstreifen liegen bleiben, die man auch überall in den zentralen, älteren Leberpartien zwischen den Leberzellen sieht und die ausser gewöhnlichen kleinen blassen Mesenchymzellen stets auch einzelne kleine Wanderzellen enthalten.

Im Mesenchym des Septum transversum sind Kapillargefässe wohl vorhanden, aber nur sehr schwach entwickelt. Mit dem Einwuchern der Leberzellenstränge geht nun auch die Entstehung von breiten dünnwandigen Kapillaren einher — in die von den ersteren umschlossenen Mesenchymstreifen sieht man sofort von den präexistierenden Leberkapillaren sich hohle Sprossen hineinschieben (Fig. 32 L), und auf diese Weise werden die Mesenchyminseln im Lebergewebe von weiten Gefässen eingenommen. Diese Gefässlumina sind von einem Endothel mit saftigen, oft wuchernden Zellen (besonders bei Ratte und Maus) umgrenzt, zwischen dem Endothel und den Leberzellen bleiben aber die unscheinbaren Mesenchymzellen und spärlichen kleinen Wanderzellen zusammengedrückt liegen.

Bei dem weiteren inneren Wachstum des Lebergewebes treten natürlich sofort bedeutende Verschiebungen, Dehnungen und Verlagerungen der Leberzellenstränge und Gefässe ein, während die zwischen ihnen liegen gebliebenen kleinen Mesenchymelemente zuerst in inaktivem Zustande verharren, ohne zu wuchern und infolgedessen weit auseinandergeschoben werden. Dadurch kann es geschehen, dass man an einigen Stellen des Lebergewebes in den zentralen Partien des Organs zwischen den Leberzellensträngen und den ihnen eng anliegenden Endothelien auf ziemlich weiten Strecken gar keine anderen Elemente sieht. Bei genauem Studium kann man aber stets auch hier zwischen Endothel und Leberzellen einzeln zerstreute, zusammengedrückte kleine blasse Mesenchymzellen und Wanderzellen bemerken. Ich will dies noch gerade Schridde (53) gegenüber ausdrücklich hervorheben, denn er leugnet die Existenz jeglicher mesenchymatischer Elemente zwischen dem Gefässendothel und den Leberzellen.

Diese zwischen Endothel und Leberzellen liegenden indifferenten mesenchymatischen Elemente sind berufen, der Ausgangspunkt der Hämatopoese in der Leber zu sein. Während an der Peripherie der letzteren an vielen Stellen der geschilderte Prozess des Einwucherns der Leberzellenstränge in das Mesen-

chym fortdauert, sehen wir sie in den mehr zentral gelegenen Partien des Organs bald eine sehr intensive Tätigkeit entfalten.

Bei einem Kaninchenembryo von 13—13½ Tagen tritt dies sehr deutlich hervor (Fig. 33). Die Leberzellen (Lz) haben inzwischen bedeutend an Umfang zugenommen, ihr Protoplasma ist grobretikulär, etwas basophil. Der grosse sphärische oder ovoide Kern enthält an EAz-Präparaten ausser feineren und gröberen blauen Chromatinkörnchen und sehr grossen, sehr unregelmässig geformten Nukleolen fein verteilte rötliche Oxychromatinkörnchen. Zwischen den Leberzellen, zwischen ihnen und dem Gefässendothel (Ed), sieht man jetzt viele kleine wandernde Elemente (Wz). Sie sind sehr ungleichmässig verteilt; an den einen Stellen zahlreich angehäuft, sind sie an anderen nur äusserst spärlich. Es sind zum Teil die oben beschriebenen zwischen Leberzellen und Endothel liegen gebliebenen kleinen Wanderzellen (Fig. 32 Wz), die sich nur vergrössert haben und jetzt klar hervortreten; zum Teil entstehen sie neu aus den kleinen unscheinbaren fixen Mesenchymzellen, in derselben Weise, wie es mit den ersten schon vor der Aufnahme in das Lebergewebe geschah. Morphologisch entsprechen diese Wanderzellen denjenigen, die ich oben im gewöhnlichen Mesenchym beschrieben habe. Eine Vergleichung der Zeichnungen Fig. 33 Wz mit Fig. 18—22 Wz beweist dies sehr deutlich. Typisch sind die Vakuolen im leicht basophilen Protoplasma und die unregelmässig gestalteten Kerne.

In den darauf folgenden Stadien verwandeln sich nun diese Wanderzellen in echte Lymphozyten. Schon auf der Fig. 33 Lmz sieht man eine ganze Anzahl von beweisenden Übergangsformen. Der Zellleib wird grösser, seine Basophilie nimmt zu, er behält die feinen hellen Vakuolen, besonders stark vergrössert sich aber auch der Kern; er wird rundlich oder oval, oft nierenförmig und färbt sich heller, als das stark basophile Protoplasma. Seine innere Struktur entspricht vollkommen einem Lymphozytenkern. Sehr typisch sind besonders die feinen Chromatinteilchen und die grossen eckigen Nukleolen. Bald findet man auch Mitosen in diesen Lymphozyten (Fig. 34 Lmz'). In den meisten Fällen ist es an EAz-Präparaten schon bei schwacher Vergrösserung eine Leichtigkeit, die dunkelblauen, in dem blassblauen Lebergewebe einzeln verteilten Lymphozyten zu unterscheiden (Fig. 33). In

manchen Fällen kann es aber auch vorkommen, dass einzelne Leberzellen den besonders grossen Lymphozyten äusserst ähnlich werden (Fig. 34 Lz''). Dies kann vielleicht erklären, wie die seltsame Vorstellung von der Entstehung der Blutzellen aus Leberzellen (Janošik [18]) auftauchen konnte.

An den wuchernden Endothelien der Blutkapillaren bemerkt man zu gleicher Zeit hie und da Erscheinungen, die offenbar für viele Autoren gerade die Veranlassung waren, eine Entstehung der Blutzellen aus dem Gefässendothel anzunehmen. In der Tat, an vielen Stellen sieht man einzelne bedeutend geschwollene Endothelzellen mit sowohl nach dem Lumen als auch nach aussen hin sich vorwölbendem Zellkörper. Es hat manchmal sogar den Anschein, als ob sich solche Zellen nach aussen von der Gefässwand ablösen und in Wanderzellen verwandeln. Solche Bilder wird wohl auch Schridde (53) gesehen haben.

Im Vergleich mit den übrigen Wanderzellen sind solche Zellen aber doch sehr selten, besonders beim Kaninchen. Und wenn man auch die Möglichkeit einer Entstehung der Wanderzellen in dem Lebergewebe aus Endothelzellen nicht ausschliessen kann, so ändert dies an der oben erörterten Anschauungsweise jedenfalls doch gar nichts, denn auch im gewöhnlichen Mesenchym haben wir ja sehr oft Endothelzellen sich in Wanderzellen oder sogar fast direkt in Lymphozyten (in der Aorta Fig. 31 und auch sonst Fig. 15) verwandeln sehen. Die Endothelzellen in der Leber sind ja auch Mesenchymzellen, die in der frühen embryonalen Entwicklungsperiode sicherlich noch die Fähigkeit besitzen, sich in wandernde Elemente zu verwandeln.

Bei Ratte und Maus kommt die Verwandlung der Endothelien der Lebergefässe in extravaskuläre Lymphozyten sogar ziemlich häufig vor.

Die angeführte Beschreibung der Entstehung der ersten Wanderzellen in der Leber entspricht im allgemeinen den Saxerschen Angaben.

Die ersten Blutzellen, die in der Leber auftreten, sind also grosse Lymphozyten (Fig. 33 Lmz). Sie entstehen zum grössten Teil extravaskulär aus kleinen mesenchymatischen Wanderzellen, die ihrerseits direkt aus gewöhnlichen Mesenchymzellen hervorgehen, welche von den wuchernden Leberzellensträngen zwischen sich aufgenommen werden; zum Teil entstehen sie aus den

Endothelzellen. Diese Wanderzellen und Lymphozyten erzeugen im folgenden die verschiedenen Blutzellenarten.

Der beschriebene „extravaskulär" verlaufende Prozess wird dadurch kompliziert, dass sich auch in den Leberkapillaren, ebenso wie es oben für viele andere Körperstellen beschrieben wurde, wahrscheinlich infolge verlangsamter Strömung und Blutstauung sehr zahlreiche wuchernde primitive Erythroblasten und ebenfalls aus dem zirkulierenden Blute stammende Lymphozyten anhäufen (Fig. 33 u. 34 L); gerade die letzteren sind hier sehr zahlreich, da sie überhaupt eine besondere Neigung haben, bei verlangsamter Blutströmung in den Gefässen zurückzubleiben. Bei Ratte und Maus entstehen sie auch in loco intravaskulär aus wucherndem Gefässendothel.

In den Leberkapillaren finden alle diese stauenden Blutzellen augenscheinlich sehr günstige Existenzbedingungen vor und wir sehen, dass hier infolgedessen kleine intravaskuläre Blutbildungsherde entstehen (Fig. 33 L links oben, Fig. 34 L links unten), die sehr an die Bilder im Dottersack erinnern und in welchen aus den wuchernden Lymphozyten (Fig. 33 Lmz') ebenfalls Megaloblasten (Fig. 34 Mlb''') und Normoblasten (Nmb''') entstehen.

Die beiden Erscheinungen, die extravaskuläre Blutbildung auf Kosten lokal entstehender Lymphozyten und die intravaskuläre, auf Kosten eingeschwemmter und lokaler, sind sicherlich zuerst voneinander unabhängige, parallel verlaufende Erscheinungen. Später treten natürlich die extravaskulären Blutzellen in die Kapillaren über und dann ist es nicht mehr möglich, sie überall deutlich auseinanderzuhalten. Die von v. d. Stricht (57, 58) hervorgehobene intravaskuläre Blutbildung in der Leber ist also sicher vorhanden. Ihre Bedeutung tritt aber im Vergleich mit der extravaskulären ganz zurück. Diese letztere entwickelt sich in kürzester Zeit ausserordentlich stark.

Die extravaskulären Lymphozyten entwickeln sich auch in der Leber in verschiedenen Richtungen und stellen auch hier die gemeinsame Stammform der Blutzellen, die Hämatogonie vor, wie im Dottersack. Hier geben sie sogar noch mannigfaltigere Differenzierungsprodukte, denn aus ihnen entstehen hier ausser den roten Blutkörperchen und den Riesenzellen so-

fort auch gekörnte Leukozyten von derselben Art, wie ich es oben für das Mesenchym beschrieben habe.

Die ersten Anzeichen einer weiteren differenzierenden Entwicklung der extravaskulären Lymphozyten in der Leber bemerkt man schon in dem vorher beschriebenen Stadium, wo aus den mesenchymatösen Wanderzellen eben die Lymphozyten entstehen — einzelne von diesen letzteren entfalten sofort ihre blutbildende Tätigkeit. Hie und da sieht man aus ihnen schon einzelne zuerst noch weit verstreute kleine Erythroblastenherde entstehen, während an den meisten Stellen nur kleine unscheinbare Wanderzellen resp. Lymphozyten vorhanden sind. Viel deutlicher ist dies in den etwas späteren Entwicklungsstadien, etwa nach 14 Tagen beim Kaninchen (bei einer Körperlänge von etwa 11 mm).

In den Leberzellensträngen sieht man hier überall (Taf. XX, Fig. 34) zwischen den Leberzellen (Lz) und zwischen ihnen und dem Endothel (Ed) grössere und kleinere Haufen von Megaloblasten (Mlb, Mlb') und Normoblasten (Nmb, Nmb') zerstreut. Ihre Entstehung an Ort und Stelle durch differenzierende Wucherung der Lymphozyten (Lmz) ist über alle Zweifel erhaben. Ihre Struktur brauche ich hier nicht ausführlich zu beschreiben — ein Vergleich der Fig. 34 mit der Fig. 4 beweist, dass diese Zellen den oben in den blutbildenden Kapillaren des Dottersacks beschriebenen vollkommen gleichen. Nur tritt, wie schon gesagt, im allgemeinen das Hämoglobin an Schnitten, besonders bei seinem frühesten Auftreten, nicht so deutlich hervor, wie dort an den Flächenpräparaten. Die Megaloblasten gleichen (Fig. 34 Mlb'') in bezug auf ihre Kernstruktur zum Teil noch den Lymphozyten, zum Teil (Mlb) bekommen sie schon ein regelmässigeres, dunkleres Kerngerüst, in welchem die Nukleolen zuerst noch unterschieden werden können. Das Protoplasma verliert die Basophilie und wird homogen. Die kleinen Normoblasten (Nmb'') bekommen im Kern ein noch kompakteres, dunkleres und regelmässigeres Gerüst ohne Nukleolen, das homogene Protoplasma erhält an EAz-Präparaten zuerst eine deutliche rötlichviolette, dann eine rein rosenrote (Nmb) Färbung. In den Stadien, mit denen ich die vorliegende Arbeit abschliesse, sind in der Leber extravaskulär noch keine ganz reifen Normoblasten mit pyknotischen Kernen vorhanden. In den Kapillaren trifft man sie hingegen ziemlich häufig (Fig. 34 m) — sie stammen hier natürlich

aus dem Dottersack. Ebenso gibt es vorläufig noch keine Beweise für das Übertreten der extravaskulär gelegenen Blutzellen, speziell der Erythroblasten, in das Gefässlumen. Dies geschieht erst später, durch Auflockerung des Endothels. Natürlich können einzelne Lymphozyten (Fig. 34 Lmz'') jederzeit durch das Endothel sowohl aus-, als auch einwandern.

Die Erythropoese in der embryonalen Leber der Säugetiere geschieht also extravaskulär. Meine Befunde entsprechen in dieser Beziehung durchaus den Befunden von Saxer (49) — auch nach ihm verläuft die Erythropoese in der Leber extravaskulär und nach demselben Typus, wie sie im Dottersack intravaskulär vor sich geht. Nur differiere ich mit Saxer in bezug auf die Beschaffenheit der Ausgangszelle dieser Entwicklungsreihe. Nach meinen Befunden muss die kleine primäre Wanderzelle zuerst immer den Habitus eines echten grossen Lymphozyten annehmen, bevor sie sich in Erythroblasten verwandelt. Saxer scheint hingegen die Lymphozyten als solche in der Leber nicht erkannt zu haben und dies ist auch leicht erklärlich, da zu jener Zeit erstens die hämatopoetische Funktion der grossen Lymphozyten und ihre Bedeutung als Hämatogonien (Benda, Pappenheim) noch nahezu unbekannt war und zweitens auch die von ihm gebrauchten Methoden die typische Eigenschaft dieser Zellen, die Basophilie, nicht genügend hervortreten liessen.

Fast gleichzeitig mit dem Beginn der Erythropoese fängt in der Leber auch die Bildung von granulierten amphophilen Leukozyten an. Die Myelozyten entstehen hier auf ganz dieselbe Weise, wie es oben für das Körpermesenchym beschrieben wurde.

Wie wir dort gesehen haben, tauchen die ersten Spuren der amphophilen Körnung meist in den gewöhnlichen, klein- und polymorphkernigen blassen Wanderzellen, seltener in den Lymphozyten auf. Ebenso ist es auch in der Leber. Auch hier finden wir nach EAz-Färbung (Kaninchenembryo $13^1/_2-14$ Tage) einzelne, noch ziemlich seltene, sehr ungleichmässig zerstreute Zellen (Fig. 35 Mlz) zwischen den Leberzellen und an der äusseren Oberfläche des Kapillarendothels, die im übrigen den oben beschriebenen (Fig. 33 und 35 Wz) kleinen, blassen, extravaskulären Wanderzellen vollkommen entsprechen, in deren Zellkörper aber schon mehr oder weniger deutliche rote Granula hervortreten. Zuerst ist es nur ein leichter rötlicher Schimmer (Fig. 40), dann

treten feinste staubförmige Körnchen hervor (Fig. 41 und 42), die mit der Zeit allmählich grösser werden (Fig. 43). Das Protoplasma färbt sich sehr schwach, ohne gerade oxyphil zu werden, der Kern ist in den meisten Fällen (Fig. 35 Mlz, Fig. 41 und 42) klein und von unregelmässiger Form — nierenförmig, wurstförmig, geknickt oder zerschnürt und enthält kleine, schwach hervortretende Nukleolen. Unvergleichlich viel seltener findet man Ausarbeitung von amphophilen Körnern in lymphozytenähnlichen Zellen, auch in diesem Fall treten dann aber zugleich mit der Granulaausarbeitung sofort auch mehr oder weniger tiefe Furchen und Einschnürungen am Kerne auf.

In diesen jüngsten gekörnten Myelozyten der Leber konnte ich bei ihrem ersten Auftreten Mitosen nur als Ausnahme bemerken — sie entstehen also vorläufig meistens direkt neu aus den ungranulierten Wanderzellen.

Einige von diesen jüngsten Myelozyten verwandeln sich auch beim Kaninchen sofort in fertige Spezialleukozyten, indem die Körner gröber werden, sich intensiv rot färben, der Kern aber stark polymorph wird und die Nukleolen ganz verliert (Fig. 43).

Besonders deutlich tritt diese verfrühte Bildung atypischer polymorphkerniger Spezialleukozyten auf abgekürztem Wege, ohne richtiges Myelozytenstadium bei der Katze hervor. Hier haben wir ja auch im Mesenchym dieselbe Erscheinung sich abspielen sehen. Schon im Mesenchym des Septum transversum finden wir bei ganz jungen Katzenembryonen von 7 mm Länge viele polymorphkernige Leukozyten mit oxyphilem Plasma. Beim Einwuchern der Leberzellenstränge werden sie zwischen dieselben aufgenommen und man findet sie dann zwischen Endothel und Leberzellen einzeln zerstreut. Sie entstehen aber in der Leber selbst auch neu aus den kleinen extravaskulären sich abrundenden Mesenchymzellen, ebenso wie beim Kaninchen. Bei der Katze konstatiert man demgemäss die merkwürdige Erscheinung, dass in der Leber, ebenso wie im Mesenchym, polymorphkernige Leukozyten früher als Myelozyten auftreten. Denn bei dieser frühzeitigen Verwandlung wird das Myelozytenstadium übersprungen und richtige grosse wuchernde Myelozyten erscheinen erst viel später.

Wir sehen also, dass die ersten gekörnten Leukozyten zwar aus derselben Stammform entstehen, wie die Erythroblasten, dass diese Stammzelle aber zu diesem Zwecke nicht erst den morphologischen Charakter eines grossen Lymphozyten anzunehmen braucht, wie im Falle der Erythroblastenproduktion, sondern sich sofort, schon in kleinzelligem, sehr schwach basophilem Zustande durch Ausarbeitung von Körnchen in einen jungen Myelozyten oder sogar direkt in einen zwar etwas atypischen, aber doch unverkennbaren polymorphkernigen Leukozyten verwandeln kann. Diese letzteren bleiben vorerst noch sämtlich extravaskulär.

Der Schluss, den Saxer (l. c. S. 470) zieht, dass die Leber keine nennenswerten Mengen von Leukozyten produziert, entspricht somit nicht den Tatsachen; er folgerte dies daraus, dass die Leukozyten im Blute während der ganzen Dauer der Blutbildung in der Leber fehlen. Nun ist aber der Satz vom Fehlen der Leukozyten im zirkulierenden embryonalen Blut durch die obigen Darlegungen als unrichtig erwiesen. Ferner sehen wir ja in der Leberanlage vor allen anderen Blutelementen zuerst gerade Lymphozyten auftreten und diese sind ja auch Leukozyten, richtige weisse Blutkörperchen. Sie sind, wie gesagt, von Saxer als besondere, typische Zellart nicht erkannt worden und zum Teil wurden sie von ihm wohl den jüngeren Erythroblastenformen zum Teil auch wohl den Riesenzellen zugerechnet — besonders das letztere ist sehr wahrscheinlich, denn so zahlreiche Riesenzellen, wie sie Saxer beschreibt, finde ich in den embryonalen Geweben überhaupt nicht. Ich glaube auch, dass die kleinen Wanderzellen mit polymorphem Kern, die Saxer in der Leber von Schweineembryonen abbildet, die von mir beschriebenen ersten, direkt aus den mesenchymatischen Wanderzellen entstehenden polymorphkernigen granulierten Leukozyten waren. Saxer hat an seinen Präparaten die Körnchen nicht sehen und die Leukozytennatur dieser Zellen infolgedessen nicht erkennen können und aus diesem Grunde konnte er sie auch von den primären Wanderzellen nicht unterscheiden.

Aus den Wanderzellen resp. Lymphozyten entstehen in der Leber ausser Erythroblasten und Granulozyten auch Riesenzellen, typische und atypische Megakaryozyten. Der Entwicklungsgang dieser Zellart ist genau derselbe wie im Dottersack, mit dem Unterschied, dass sie hier extravaskulär entstehen.

Ich finde auch in der Leber dieselben Abarten der Riesenzellen, wie dort; sie sind voneinander keineswegs scharf zu trennen. In allen Fällen (Fig. 36–39) tritt die starke Hypertrophie des basophilen Zellleibes in den Vordergrund. Seine retikuläre Struktur tritt sehr deutlich hervor, es entstehen im Protoplasma manchmal (Fig. 38 und 39) konzentrische Faserschichten, das Zentrum der Zelle wird oft von einem deutlichen grossen Archoplasmahof eingenommen. Der Kern verändert sich nun in einem Teil der Zellen (Fig. 36) in der Weise, dass er unter starker Hypertrophie unregelmässige Auswüchse und Einschnürungen bekommt, sich aber nicht in Teile zerschnürt; in diesem Fall entstehen richtige Megakaryozyten, indem später multipolare Mitosen mit nachfolgender Konfluenz der Tochterkerne auftreten, wie es von v. d. Stricht, Kostanecki (23) und anderen gerade in der embryonalen Leber beschrieben worden ist. In den meisten Zellen tritt jedoch (Fig. 37—39) Kernamitose ohne Plasmateilung ein, wobei die neuen abgeschnürten Kerne rasch die Grösse der ursprünglichen erreichen und sich um den zentralen Archoplasmahof kranzförmig anordnen. Nicht selten (Fig. 39) nehmen dabei einzelne Kerne nach EAz eine eigentümliche diffuse rotviolette Färbung an.

Auch in den Leberkapillaren, ebenso wie in den Kapillaren am Gehirn (siehe oben) können gelegentlich Riesenzellen gefunden werden — sie werden hierher entweder in fertigem Zustand mit dem Blute eingeschwemmt oder sie entwickeln sich hier in loco aus den in den Kapillaren stauenden Lymphozyten.

Die Bedeutung der Riesenzellen vom Typus der Megakaryozyten für die Blutbildung ist vollkommen dunkel; Tatsache ist, dass sie überall entstehen, wo Erythropoese und Granulopoese stattfinden. Jedenfalls habe ich im Gegensatz zu Saxer niemals beobachtet, dass aus ihnen durch Ablösung von einzelnen kernhaltigen Teilen neue einkernige Zellen entstehen könnten.

Beim Beginn der Blutbildung in der Leber tritt noch eine interessante Erscheinung hervor, die von mir ebenfalls bereits im Dottersack beobachtet wurde. Das Endothel der Blutkapillaren entfaltet nämlich eine sehr intensive phagozytische Tätigkeit. Dies ist bereits von Nattan Larrier (26) und Jolly (20) in der embryonalen Leber gesehen worden. Es sind vornehmlich die fixen, an Ort und Stelle verbleibenden Endothelzellen, die

als Phagozyten funktionieren (Fig. 33 und 34 w). Als Objekt dienen immer die grossen primitiven Erythroblasten (pEbl), viel seltener die noch verhältnismässig spärlichen definitiven oder ihre freien ausgetretenen degenerierten Kerne. Der Zelleib einer Endothelzelle erscheint durch die verschlungenen grossen Erythroblasten stark ausgedehnt, der Kern ist zur Peripherie abgeschoben, abgeplattet und liegt der kugelförmigen, stark hämoglobinhaltigen Masse kalottenförmig an. Das Protoplasma der verschlungenen Erythroblasten nimmt nach E Az eine besonders intensive, glänzende Rotfärbung an. Es verkleinert sich allmählich, bekommt eine granulierte Struktur und verschwindet schliesslich, wobei sich die betreffende Endothelzelle wieder abplattet. Der Kern der Erythroblasten tritt auch hier, ebenso wie bei der Phagozytose der definitiven Erythroblasten im Mesenchym (siehe oben, Fig. 30 y), entweder aus dem hämoglobinhaltigen Zellkörper in das Protoplasma des Phagozyten heraus, oder er verfällt unter dem Einfluss der verdauenden Tätigkeit des letzteren einer intrazellulären Karyolyse, wie sie sonst an freibleibenden Erythroblasten nicht vorkommt.

Neben dieser Phagozytose durch fixe Endothelzellen sieht man in den Leberkapillaren (Kaninchenembryo 14 Tage) viele von ihnen sich auch frei in das Lumen ablösen (Fig. 34 Edph) und in kleine Wanderzellen mit hellem Protoplasma und unregelmässigem Kern verwandeln. Sie können auch als freie Phagozyten funktionieren (Fig. 34 Edph oben) und entsprechen vollkommen den im Dottersack aus dem Endothel entstehenden amöboiden Zellen (Fig. 4 Edph). Ob sie sich dann auch weiter in gewöhnliche Lymphozyten verwandeln können, ist schwer zu sagen, meiner Meinung nach ist aber diese Annahme, wenn man die oben geschilderte Entstehung von echten Lymphozyten aus dem Aortenendothel berücksichtigt, keineswegs unwahrscheinlich.

## 14. Schluss.

Ich glaube, dass durch die vorliegenden Untersuchungen die Fragen, die ich am Anfang dieser Arbeit formuliert habe, ihre mehr oder weniger vollständige Lösung finden. Die genaue Verfolgung der frühesten Entwicklungsstadien der Blut- und Bindegewebszellen gibt genaue Aufschlüsse über das Wesen der wichtigsten hämatopoetischen Prozesse.

Die ersten Blutzellen, die aus den Blutinseln entstehen und intravaskulär liegen, sind abgerundete, indifferente, hämoglobinlose Mesoblast- resp. Mesenchymzellen.

Sie vermehren sich weiter durch selbständige Wucherung, zum Teil aber auch, wenigstens am Anfang, durch fortdauernde Abrundung und Isolierung der Endothelzellen der primären Gefässe.

Gleich am Anfang verwandelt sich ein grosser Teil von ihnen in die primitiven Erythroblasten, die sich sofort als isolierter, scharf abgegrenzter Zellstamm ganz abspalten und sich selbständig weiter vermehren und entwickeln. Sie stellen vielleicht Überbleibsel phylogenetisch alter, noch unvollkommener Zellformen vor, funktionieren ziemlich lange, sterben aber allmählich alle aus, um durch die endgültigen roten Blutkörperchen ersetzt zu werden.

Die übrigen primitiven Blutzellen bleiben hämoglobinlos und nehmen den morphologischen Charakter von echten ungranulierten Leukozyten, von Lymphozyten an — sie bleiben als indifferente runde Mesenchymzellen, deren Wanderungsfähigkeit jetzt sehr deutlich hervortritt.

Aus diesen Lymphozyten gehen dann die endgültigen roten Blutzellen hervor. Ein Teil der Nachkommenschaft der wuchernden Lymphozyten verwandelt sich unter Hämoglobinausarbeitung im Plasma, Umgruppierung des Chromatins im Kern und Schwund der Nukleolen in definitive Erythroblasten und weiter in Erythrozyten, die die primitiven Erythroblasten und Erythrozyten zuerst aus dem blutbildenden Gefässnetz der area vasculosa, dann aus dem zirkulierenden Blut allmählich verdrängen. Dieser Entwicklungsmodus der definitiven Erythroblasten bleibt für das ganze übrige Leben erhalten und geschieht in derselben Weise in allen erythropoetisch funktionierenden blutbildenden Organen. Selbstverständlich können die Erythroblasten sich auch durch eigene Wucherung vermehren. Überall aber, wo sich indifferente mesenchymatische Wanderzellen, Lymphozyten befinden, ist eo ipso auch Neuentstehung von Erythroblasten aus diesen farblosen Stammzellen möglich.

Wenn man schon durchaus die Frage aufwerfen will, welche von den beiden Zellarten des Blutes, die roten oder die weissen Blutkörperchen, zuerst entstehen, so muss die Antwort dahin lauten, dass die beiden Zellarten zugleich, an ein und demselben

Orte und aus ein und derselben Quelle — den primitiven Blutzellen in den Gefässen der area vasculosa entstehen. Sie treten beide zugleich und schon in den frühesten Stadien auf.

Die Anhänger der polyphyletischen Theorie der Hämatopoese, die selbst embryologisches Material untersucht haben und dabei neue Beweise für ihre Lehre gefunden zu haben glauben (Schridde u. a.), berufen sich bekanntlich darauf, dass zuerst nur Erythroblasten entstehen, während die Leukozyten erst viel später und an anderen Orten auftreten. Wie wir gesehen haben, entspricht dies nicht den Tatsachen. Wenn in den Gefässräumen junger Säugetierembryonen nur Erythroblasten und keine Lymphozyten gefunden wurden, so hing dies sicherlich immer nur von unzweckmässiger Technik und mangelhaftem Material ab, wodurch die Unterscheidung der beiden Zellarten mitunter allerdings sehr erschwert werden kann.

Da die primitiven Blutzellen, wie ich es schon oben hervorgehoben habe, als indifferente, hämoglobinlose Elemente den Leukozyten viel näher stehen, als den roten Blutzellen, so könnte man eigentlich sogar sagen, dass zuerst die Leukozyten entstehen, während hämoglobinhaltige Zellen ja erst später auftreten. Beim Hühnchen ist das sogar sicher der Fall, da die primitiven Blutzellen dort schon von Anfang an echten Lymphozyten vollständig gleichen.

Die Vorstellung, dass die Leukozyten zuerst und die Erythrozyten erst nachträglich entstehen, dass die Leukozyten die ontogenetisch älteren Zellen sind, ist ja auch viel natürlicher, als die heutzutage allgemein herrschende umgekehrte; denn zuerst müssen doch sicherlich indifferente Zellen vorhanden sein, damit sich aus ihnen dann höhere und spezifischer differenzierte Elemente entwickeln könnten und als solche müssen doch jedenfalls gerade die Erythrozyten betrachtet werden. Vielleicht wird sich der ungranulierte Leukozyt, die indifferente, abgerundete Mesenchymzelle auch phylogenetisch als die älteste Zellform des Blutes erweisen.

Die Abgrenzung der primitiven Blutzellen von den Lymphozyten ist also überhaupt etwas künstlich, besonders bei den Vögeln (Dantschakoff) — die Lymphozyten stellen die direkten Nachkommen der primitiven Blutzellen vor, ihre weiteren Generationen, in denen die histologischen Strukturveränderungen

nur mehr äusserliche sind, während die Grundeigenschaften der Zelle dieselben bleiben. Die primitiven und definitiven Erythroblasten stellen hingegen Seitenäste vor, die sich vom Hauptstamm der indifferenten freien Mesenchymzellen nacheinander abzweigen.

Die ersten weissen Blutkörperchen, die Lymphozyten, sind also ebensolche indifferente runde Mesenchymzellen, wie die primitiven Blutzellen und bleiben als solche für das ganze Leben erhalten — sie erben von den letzteren und behalten für immer die grosse plurivalente prospektive Entwicklungspotenz und stellen die gemeinsame Stammzelle vor, aus der alle die anderen Blutzellenarten durch differenzierende Entwicklung in verschiedenen Richtungen stets hervorgehen können. Von den in der Literatur bekannten Zelltypen entsprechen sie ihrer Bedeutung nach am meisten den von Saxer zuerst beschriebenen primären Wanderzellen.

So wie die Lymphozyten in der area vasculosa aus den primitiven Blutzellen entstehen (die ihrerseits ja auch abgerundete Blutinselzellen resp. Endothelzellen vorstellen), so können mobile freie indifferente Mesenchymzellen auch an anderen Stellen des embryonalen Organismus und zu verschiedener Zeit aus den gewöhnlichen miteinander netzartig verbundenen Mesenchymzellen oder aus Gefässendothelien, die ja auch nur abgeplattete Mesenchymzellen sind, hervorgehen — so sehen wir es überall im Körpermesenchym, im Endothel der Aorta, in der Leber.

Je nach dem Ort und der Zeit des Erscheinens, je nach den Existenzbedingungen können diese mesenchymatischen Wanderzellen verschieden aussehen. Sie treten in zwei Hauptformen auf. Die eine Form ist der typische grosse basophile schmalrandige hellkernige Lymphozyt, wie man ihn überall in den blutbildenden Organen findet. Die andere ist die sogenannte „histiogene Wanderzelle" — eine Zelle mit schwach basophilem, stark amöboidem Protoplasma, relativ kleinem, meist unregelmässigem Kern. Diese beiden extremen Formen sind histiologisch sehr verschieden, sie sind aber erstens durch fliessende, stets nebeneinander existierende Übergangsformen verbunden, zweitens können sie auch wirklich direkt ineinander übergehen. Eine ganz wie ein Blutlymphozyt aussehende Wanderzelle kann sich im embryonalen Bindegewebe

unter Wucherung in kleinkernige histiogene Wanderzellen verwandeln. Eine typische, blasse kleinkernige Gewebswanderzelle kann sich umgekehrt direkt durch Hypertrophie und Zunahme von Basophilie im Plasma in einen echten Lymphozyten verwandeln — wir haben dafür viele Beispiele gefunden z. B. bei der Endothelwucherung in der Aorta, bei dem Anfang der Blutbildung in der Leber. Wir haben auch gesehen, dass die Gewebswanderzellen ebenso wie typische Blutlymphozyten, Erythroblastenherde erzeugen oder sich in gekörnte Myelozyten und Leukozyten verwandeln können. Endlich können sie auch wohl durch Migration in die Gefässbahn gelangen und dort ebenfalls zu Lymphozyten werden.

Die zahllosen Typen der ungekörnten Leukozyten und Wanderzellen, die heutzutage in der Hämatologie unterschieden, in schematischen Stammbäumen an besonderen Plätzen untergebracht und mit komplizierten Namen belegt werden, die grossen, kleinen Lymphozyten, Splenozyten, leukozytoiden Wanderzellen usw. haben nicht die Bedeutung distinkter Zellstämme, sondern nur verschiedener Funktionszustände einer einzigen Zellart, die mit mehr oder weniger deutlichen und charakteristischen histiologischen Merkmalen ausgestattet sind.

Dies bezieht sich vor allem auf die Begriffe „grosser und kleiner Lymphozyt“. Es ist ja eine bis jetzt allgemein angenommene Tatsache, dass die kleinen Lymphozyten durch Teilung der grossen in den Keimzentren des adenoiden Gewebes gebildet werden. Ich habe dies bis jetzt niemals bestritten und die mir von Pappenheim (40) irrtümlicherweise zugeschriebene Meinung nie vertreten, dass die grossen Lymphozyten immer nur aus den kleinen durch Hypertrophie entstünden. Es ist aber sicher, dass der kleine Lymphozyt keine reife, nicht mehr entwicklungsfähige Zelle vorstellt, sondern im Gegenteil sich sehr mannigfaltig weiter entwickeln kann. Erstens wuchert er auch selbst, ferner kann er bei passenden Bedingungen hypertrophieren und in eine grössere Wanderzelle von beliebigem Aussehen oder in einen grossen Lymphozyt übergehen und dann auch zum Ausgangspunkte der Blutbildung werden. Der kleine und der grosse Lymphozyt sind bloss temporäre Zustände im Leben einer einzigen Zellart und der Streit darüber, ob die kleinen Lymphozyten aus den grossen entstehen oder umgekehrt,

hat überhaupt keine Bedeutung. In den in dieser Arbeit berücksichtigten frühesten Entwicklungsstadien findet man übrigens im ganzen Körper noch nirgends typische kleine Lymphozyten. Sie erscheinen erst später.

Wie die grossen Lymphozyten von den kleinen nicht getrennt werden dürfen, so ist jetzt auch die alte Ehrlichsche Lehre, dass die sogenannten „grossen einkernigen Leukozyten" eine von den Lymphozyten ganz verschiedene Zellart vorstellen, nicht mehr aufrecht zu erhalten.

Es steht ferner fest, dass man auch nicht unterscheiden kann zwischen sogenannten „hämatogenen" und „histiogenen" Wanderzellen. Die embryologischen Tatsachen bekräftigen diesen Schluss, ebenso wie es auch die Beobachtung des Entzündungsprozesses und die Untersuchung des normalen Bindegewebes und Blutes lehren. Die Wanderzellen sind ubiquitär, überall gleichwertig, ob sie von Anfang an im Gewebe, extravaskulär, oder in der Gefässbahn, intravaskulär existieren, oder ob sie aus dem Gewebe in das Blut oder umgekehrt aus dem Blut in das Gewebe übergewandert sind.

Mit Weidenreich stehe ich auf dem Standpunkt, den ich auch schon früher (30—32) klar ausgesprochen habe, dass alle ungranulierten Leukozyten und auch die Wanderzellen des Gewebes eine einzige grosse Zellgruppe vorstellen.

Die histiologischen Unterschiede, die die verschiedenen Wanderzellen an verschiedenen Stellen darbieten, sind also ganz und gar belanglos und hängen nur von den jeweiligen Existenzbedingungen ab, in denen sich die betreffende Zelle befindet. Der Stamm der Wanderzellen darf nicht in verschiedene distinkte Zellgattungen eingeteilt werden. Die Lymphozyten resp. die Wanderzellen haben überall dieselbe Entwicklungspotenz, je nach Ort und Zeit ihrer Entstehung sehen sie aber natürlich sehr verschieden aus und können sich auch in sehr verschiedener Weise entwickeln. An den einen Stellen erzeugen sie ausser Riesenzellen und Phagozyten in der Hauptsache nur Erythroblasten — so ist es z. B. in den Gefässen der Dottersackwand oder an bestimmten Stellen im Körpermesenchym. An anderen Stellen bilden sie Granulozyten — so sehen wir es hier und da im Körpermesenchym. Oder sie bilden unter fortgesetzter Wucherung nur ihresgleichen — so finden wir es z. B. in der Thymus und

später in den Lymphknoten. Endlich gibt es Stellen, wo sie alle verschiedene Blutzellenarten zugleich erzeugen, wenn auch in sehr verschiedenen Mengen — so ist es der Fall in der embryonalen Leber und später im Knochenmark.

Die Lymphozyten und die ihnen gleichwertigen Wanderzellen entstehen zuerst durch Abrundung und Isolierung gewöhnlicher netzartig verbundener oder als Endothelzellen abgeplatteter Mesenchymelemente. Sie behalten als indifferente Zellen für immer die Fähigkeit der selbständigen Vermehrung durch Karyokinese. Ihre Neuentstehung aus gewöhnlichen fixen Mesenchymzellen wird hingegen mit der Zeit immer mehr und mehr eingeschränkt. Ob dieser Prozess im erwachsenen Organismus ganz erlöscht oder an bestimmten Stellen und unter bestimmten Bedingungen auch hier fortdauern kann, ist eine noch offene Frage. Die neuesten Untersuchungen von Weidenreich (66) lassen aber die bejahende Lösung als die wahrscheinlichere betrachten.

Es ist klar, dass die geschilderten Tatsachen sich mit der dualistischen oder polyphyletischen Auffassung der Hämatopoese nicht vereinbaren lassen. Das Studium der frühesten, wichtigsten Entwicklungsstadien der Blut- und Bindegewebsentwicklung bestätigt die Richtigkeit der unitarischen oder monophyletischen Theorie der Hämatopoese. Die verschiedenen Blutzellenarten regenerieren sich wohl selbständig durch Wucherung, sie stellen aber, abgesehen von den primitiven Erythroblasten, nicht isolierte, scharf abgegrenzte Zellstämme vor, sondern sie können jederzeit aus einer gemeinsamen indifferenten Stammzelle durch differenzierende Entwicklung in verschiedenen Richtungen neu entstehen.

Wenn man die Schicksale der embryonalen indifferenten Stammzelle des Blutes von ihren ersten Entwicklungsstadien an verfolgt und wenn man gesehen hat, wie sie sich überall je nach den Existenzbedingungen verändert, ohne sich doch in streng gesonderte Zellstämme ganz aufzulösen, macht es einen befremdenden und nicht gerade sehr erfreulichen Eindruck, wenn Dualisten, wie Schridde, Nägeli u. a., um ihre Lehre zu retten, sich bemühen, sogenannte „Lymphoblasten“ und „Myeloblasten“ zu unterscheiden und sich dabei auf solche Merkmale berufen, wie ein etwas abweichender Ton, in dem sich die

Granula des Zellleibes färben, oder verschiedene Zahl der Nukleolen usw.

Lymphoides Gewebe kann von myeloidem Gewebe nicht getrennt werden. Besondere Lymphoblasten und Myeloblasten gibt es nicht, ebenso wie es keine besonderen farblosen Erythroblasten und Leukoblasten gibt. Gewiss sehen die Zellen, die sich in rote Blutzellen oder in granulierte Myelozyten verwandeln, oft verschieden aus und haben gewisse typische Eigentümlichkeiten der Struktur, noch bevor in ihrem Protoplasma Hämoglobin oder bestimmte Granula nachgewiesen werden können. Das beweist aber bloss, dass unsere Methoden zur Auffindung der ersten Spuren der betreffenden Substanzen nicht empfindlich genug sind und weiter, dass die Zellen sich bereits vor Auftritt dieser bestimmten, uns bekannten Differenzierungsprodukte, des Hämoglobins oder der Granula, in besonderer Weise strukturell verändern — nicht dass es so und so viele besondere isolierte Zellarten sind, die sich nur selbständig durch Mitose vermehren können.

Da es nun von Anfang an eine gemeinsame Stammzelle für alle Blutelemente, eine „Hämatogonie“ gibt, so ist es klar, dass man im Verlauf der embryonalen Hämatopoese keine qualitativ scharf zu unterscheidende Etappen annehmen darf, wie es die Anhänger der polyphyletischen Theorie, Schridde, Jost und andere tun. Es gibt keine „prämedulläre“ und „medulläre“ (Jost) Periode der Blutentwicklung, denn im Knochenmark geschieht die Hämatopoese in derselben Weise auf Kosten der sich in verschiedenen Richtungen differenzierenden Lymphozyten, wie in der Leber, im Mesenchym oder auch im Dottersack — nur geht sie im Mark besonders weit und es entstehen besonders zahlreiche Differenzierungsprodukte. Mit dem Beginn der Hämatopoese in der Leber geschieht auch nichts aussergewöhnliches Neues, wie es Schridde annimmt, es entstehen hier keine besonderen neuen Erythroblasten und Myeloblasten aus Endothelzellen, sondern es tauchen dieselben indifferenten mesenchymatischen Wanderzellen auf, wie wir sie schon früher im Dottersack finden. Sie verwandeln sich in ganz entsprechende Lymphozyten und werden auch hier, ebenso wie dort, zum Ausgangspunkt der Hämatopoese, die jedoch infolge anderer örtlicher Verhältnisse etwas anders verläuft und zu komplizierteren Resultaten

führt — es entstehen nicht nur Erythrozyten, sondern auch Granulozyten.

Was speziell die Entwicklung der definitiven roten Blutkörperchen anbelangt, so folgt aus den dargelegten Tatsachen, dass sie aus farblosen indifferenten Elementen vom Charakter der grossen Lymphozyten entstehen. Dies geschieht, wie wir sehen, schon in den frühesten Entwicklungsperioden. Dass diese Erscheinung auch für die spätere Zeit in derselben Weise bestehen bleibt, werde ich in einer anderen Arbeit zu beweisen versuchen.

Durch Wucherung der Lymphozyten entstehen zuerst hellkernige, schmalrandige, hämoglobinarme Zellen, amblychromatische Megaloblasten. Diese verwandeln sich unter fortgesetzter Wucherung in dunkelkernige, breitrandige, hämoglobinreiche, trachychromatische Normoblasten. In diesen verfällt der Kern der Pyknose, wird oft in Fragmente zerteilt und in diesem Zustande aus der Zelle ausgestossen. Dass intrazelluläre Karyolyse im normalen Verlauf der Entwicklung der definitiven Erythroblasten überhaupt nicht vorkommt, ist, wie ich glaube, durch die vorliegenden Untersuchungen genügend bewiesen, wenn dies überhaupt noch eines Beweises bedurfte.

Die Megaloblasten und Normoblasten sind demnach keine zwei streng verschiedene Zellarten. Sie sind bloss zwei aufeinanderfolgende Übergangsetappen in der differenzierenden Entwicklung der Lymphozyten zu den roten Blutkörperchen. Auf diesem Standpunkt stehen auch Weidenreich und Pappenheim. Die beschriebene Verwandlung der Megaloblasten in Normoblasten kann natürlich je nach den Umständen mit verschiedener Geschwindigkeit verlaufen und unter pathologischen Bedingungen können die amblychromatischen Zwischenformen, die Megaloblasten, mitunter in diesem Zustande länger, als normal verharren und vielleicht sogar atypische hämoglobinarme (polychromatophile) Megalozyten liefern (Pappenheim).

Wenn ich auf einem ausgesprochen monophyletischen Standpunkte stehe und die Existenz einer gemeinsamen indifferenten Stammzelle für alle Blutzellenarten während des ganzen Lebens annehme, so will ich andererseits, ebenso wie Pappenheim und Weidenreich, natürlich nicht behaupten, dass auch die entwickelten Blutzellen ineinander übergehen können, dass z. B. die

granulierten Leukozyten nicht spezifische Zellarten sind (Arnold). Sobald das betreffende Stammzellenexemplar den Weg einer bestimmten spezifischen Entwicklung eingeschlagen hat, verliert es wahrscheinlich sofort die Möglichkeit, durch Anaplasie wieder in den ursprünglichen indifferenten Zustand zurückzukehren. Ebenso, wie eine Hämoglobinzelle nicht wieder hämoglobinlos werden kann, so kann also auch eine granulierte Zelle nicht wieder granulationslos werden oder ein Myelozyt mit bestimmter Körnung sich in einen anders gekörnten verwandeln. Eine andere Frage ist freilich die, ob die ersten granulierten Zellen, deren Entwicklung ich oben geschildert habe, nicht etwa eine besondere, gewissermassen primitive Form vorstellen, die sich erst später in die beim erwachsenen Tier vorhandenen Granulozytenarten spaltet. Zu diesem Problem werde ich in einer späteren Arbeit Stellung nehmen.

Ich bin mir dessen wohl bewusst, dass meine Ansichten von seiten vieler Hämatologen heftige Angriffe zu erleiden haben werden. Zu jeder Kritik möchte ich bloss im voraus bemerken, dass sie nur dann Bedeutung haben und der Wissenschaft von Nutzen sein kann, wenn sie auf systematischen Untersuchungen begründet sein wird, die an gleichwertigem Material und mittelst gleichwertiger Methoden ausgeführt worden sind.

## Literaturverzeichnis.


1. Bonnet: Grundriss der Entwicklungsgeschichte. Berlin 1891.
2. Browning: Observations on the development of the granular leucocytes in the human foetus. The Journal of Pathology and Bact., V. 10, No. 2, 1905.
3. Bryce: The histology of the blood of the Larva of Lepidosiren paradoxa. Part. II. Haematogenesis. Transact. of the R. Soc. of Edinburgh, V. XLI, Part. II, No. 19, 1905.
4. Dantschakoff: Über Blutbildung beim Hühnerembryo. Verhandl. der Anat. Gesellsch., 22. Versammlung in Berlin, April 1908.

4a. Dieselbe: Über das erste Auftreten der Blutelemente im Hühnerembryo. Vorl. Mitt. Folia haematologica, IV. Jahrg., Suppl. No. 2, 1907.

5. Dieselbe: Zur Herstellung der Zelloidinserien. Zeitschrift für wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. 25, 1908.

5a. Dieselbe: Untersuchungen über die Entwicklung des Blutes und Bindegewebes bei den Vögeln. I. Die erste Entstehung der Blutzellen beim Hühnerembryo etc. Anatomische Hefte, Bd. 37, 1908.

6. Dominici: Sur le plan de structure du système hématopoiétique des mammifères. Archives générales de Médecine, No. 11, 1906.
7. Engel: Zur Entstehung der körperlichen Elemente des Blutes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 42, 1893.
8. Derselbe: Weiterer Beitrag zur Entwicklung der Blutkörperchen beim menschlichen Embryo. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 53, 1899.
9. Derselbe: Die Blutkörperchen des Schweines in der ersten Hälfte des embryonalen Lebens. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 54, 1899.
10. Derselbe: Über die Entwicklung der roten Blutkörperchen bei den Wirbeltieren. Compte rend. du XIII. congrès internat. de médecine, Paris 1900. T. I. Sect. d'Hist. et d'Embryol., p. 19.
11. Derselbe: Über kernhaltige rote Blutkörperchen und deren Entwicklung. Deutsche med. Wochenschrift, No. 29, 1906.
12. Derselbe: Über Entstehung und Neubildung des Blutes. Verein f. innere Medizin, 2. Juli 1906. Referat in Fol. haematol., Jahrgang 4, Suppl., 3 Dez. 1907.
13. Giglio-Tos: La struttura e l'evoluzione dei corpuscoli rossi del sangue nei vertebrati. Accademia reale delle scienze di Torino, Anno 1896—1897.
14. Goodall: Haematogenesis in foetal sheep. The Journal of Pathology and Bacteriology, Vol. 12, No. 2 u. 3.
15. Gulland: Classification, origin and probable rôle of leucocytes etc. Folia haematologica, Bd. III, No. 10 u. 11, 1906.
16. Gütig: Ein Beitrag zur Morphologie des Schweineblutes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 70, H. 4, 1907.
17. Helly: Die hämatopoetischen Organe. Wien 1906.
18. Janošik: Le développement des globules sanguins chez les amniotes. Bibliographie anatomique, T. X, 1902.
19. Jolly: Sur l'évolution des globules rouges dans le sang des embryons des mammifères. Compt. rend. soc. biol., T. 57, 1905.
20 Derselbe: Recherches sur la formation des globules rouges des mammifères. Archives d'anat. microscopique, T. 9, 1907.
21. Jolly et Acuna: Les leucocytes du sang chez les embryons des mammifères. Archives d'anat. microscopique, T. 7, 1905.
22. Jost: Beitrag zur Lehre von der Blutentwicklung des embryonalen Rindes und Schafes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 61, 1903.
23. Kostanecki: Die embryonale Leber in ihrer Beziehung zur Blutbildung. Anatomische Hefte, Bd. 3.
24. Kuborn: Du développement des vaisseaux et du sang dans le foie d'embryon. Anat. Anzeiger, 1890.
25. Laguesse: Quelques observations sur la motilité des cellules du mesenchyme. Compt. rend. Assoc. anat., 3 sess., Lyon 1901.
26. Nattan Larrier: Le tissu myéloide du foie foetal. Archives de médecine expérim. et d'anat. path., 1 sér., T. 16, 1904.
27. Lobenhoffer: Über extravaskuläre Erythropoese in der Leber unter path. u. norm. Verhältnissen. Zieglers Beiträge, Bd. 43, 1908.

28. Mall: On the development of the connectiv tissues from the connective tissue syncytium. The American Journal of Anatomy, V. 1, 1901—1902.
29. Maximow: Über die Struktur und Entkernung der roten Blutkörperchen etc. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., 1899.
30. Derselbe: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beitr., Suppl. 5, 1902.
31. Derselbe: Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 67, 1906.
32. Derselbe: Experimentelle Untersuchungen zur postfetalen Histiogenese des myeloiden Gewebes. Zieglers Beitr., Bd. 41, 1907.
33. Meyer und Heinecke: Über Blutbildung bei schweren Anämien und Leukämien. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 88, 1907.
34. Morawitz und Rehn: Über einige Wechselbeziehungen der Gewebe in den blutbildenden Organen. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 92, 1907.
35. H. F. Müller: Zur Frage der Blutbildung. Sitzungsber. der k. Akademie d. Wissensch. Wien, mat.-naturw. Klasse, Bd. 98, Abt. 3, Heft 6, 1889.
36. Nägeli: Beiträge zur Embryologie der blutbildenden Organe. Verhdl. d. Kongresses f. innere Medizin, 23. Vers., München 1906.
37. Derselbe: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. I. Leipzig 1907.
38. Pappenheim: Theoretische Vorbemerkungen zum Kapitel XV: normale u. pathol. Morphologie etc. Fol. haematol., Bd. 3, No. 6, 1906.
38. Derselbe: Bemerkungen zum Referat über die Arbeit von Weidenreich etc. Fol. haematol., Bd. 3, No. 6, 1906, S. 374.
40. Derselbe: Über die Stellung der akuten, grosszellig-lymphozytären Leukämie etc. Fol. haematol., Jahrg. 4, No. 1 ff., 1907.
41. Derselbe: Einige Worte über Grosslymphozyten etc. Fol. haematol., Jahrg. 4, Suppl. 3, Dezember 1907.
42. Derselbe: Bemerkungen zum Referat über Nägelis Arbeit. Fol. haemat., Jahrg. 3, No. 6, 1906, S. 386.
43. Derselbe: Allgemeine Leukozytologie der Entzündung. Fol. haematol., Jahrg. 3, No. 2, 1906.
44. Derselbe: Bemerkungen zum Referat über die Arbeit von Jolly. Fol. haematol., Jahrg. 4, Suppl. 3, Dez. 1907, S. 333.
45. Derselbe: Bemerkung zum Referat über Weidenreichs Aufsatz. Fol. haematol., Jahrg. 3, No. 6, 1906, S. 361.
46. Derselbe: Über lymphoide basophile Vorstufen der Erythroblasten. Fol. haematol., Jahrg. 5, No. 6, 1908.
47. Rubaschkin: Eine neue Methode zur Herstellung von Celloidinserien. Anat. Anz., Bd. 31, No. 1, 1907.
48. Rückert und Mollier: Die erste Entstehung der Gefässe und des Blutes bei Wirbeltieren. Kapitel 5 des I. Bandes des Handbuches der Entwicklungslehre von O. Hertwig, Jena 1906.
49. Saxer: Über die Entwicklung und den Bau der normalen Lymphdrüsen etc. Anat. Hefte, H. 19 (Bd. 6, H. 3).
50. M. B. Schmidt: Über Blutzellenbildung in Leber und Milz etc. Zieglers Beiträge, Bd. 11, 1892.

51. Schridde: Über Myeloblasten und Lymphoblasten. Verhandlg. des Kongresses f. innere Medizin, 23. Vers., München 1906.
52. Derselbe: Myeloblasten, Lymphoblasten und lymphoblastische Plasmazellen. Zieglers Beiträge, Bd. 41, Heft 2.
53. Derselbe: Die Entstehung der ersten embryonalen Blutzellen des Menschen. Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch., 11. Tag. Dresden, 16.—19. Sept. 1907, Jena 1908.
54. Scott: A classification of the cells formed in the blood in health and disease. The Journ. of Path. and Bact., V. II, Januar 1906.
55. Smiechowski: Über das erste Auftreten des Hämoglobins bei Hühnerembryonen. Inaug.-Diss., Dorpat 1892.
56. Spuler: Beiträge zur Histiologie und Histiogenese der Binde- und Stützsubstanz. Anat. Hefte, Bd. 7, 1897.
57. v. d. Stricht: Le développement du sang dans le foie embryonnaire. Archives de biologie, T. 11, 1891.
58. Derselbe: Nouvelles recherches sur la génèse des globules rouges etc. Archives de biologie, T. 12, 1892.
59. Derselbe: Origine des globules sanguins de l'aorte et de l'endocarde chez les embryons des sélaciens. Compt. rend. soc. biol., Sér. 10, T. 3, No. 10, S. 287—290.
60. Derselbe: De la première origine du sang et des capillaires sanguins dans l'aire vasculaire du Lapin. Compt. rend. soc. biol., Sér. 10, T. 2, Bd. 47, 1895.
61. Derselbe: L'origine des premières cellules sanguines et des premiers vaisseaux sanguins dans l'aire vasculaire de chauve-souris. Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique; séance du 29 Avril 1899.
62. Türk: Kritische Bemerkungen über Blutzellenbildung und -benennung Fol. haematol., Jahrg. 2, 1905.
63. Wain: Über die Bildung der roten und weissen Blutzellen in der embryonalen menschlichen Leber. Inaug.-Diss., Zürich 1906.
64. Weidenreich: Die roten Blutkörperchen II. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte von Merkel u. Bonnet, Bd. 14, 1904, Wiesbaden 1905.
65. Derselbe: Über die Entstehung der weissen Blutkörperchen im postfetalen Leben. Verh. d. Anat. Gesellsch., 19. Vers., Genf 1905.
66. Derselbe: Über die zelligen Elemente der Lymphe und der serösen Höhlen. Verh. d. Anat. Gesellsch., 21. Vers., Würzburz 1907, Ergänzungsheft z. 30. Bd. d. Anat. Anz.
67. Wertheim: Zur Frage der Blutbildung bei Leukämie. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 12, 1891.
68. Wulf: Mikroskopische Beobachtungen über die Entwicklung des Hämoglobins beim Hühnerembryo. Inaug.-Diss., St. Petersburg 1897 (russisch).
69. H. E. Ziegler: Die Entstehung des Blutes der Wirbeltiere. Berichte der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg i. Br., Bd. 4, 1889.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVIII—XX.

Ausführliche Erklärung im Text.

Sämtliche Figuren wurden unter Benutzung des Zeissschen Apochr. 2,0 mm, Ap. 1,40 und des Kompensations-Okulars Nr. 8 entworfen. Die relativen Grössenverhältnisse sind überall genau wiedergegeben.

Für alle Figuren gültige Bezeichnungen: Ed = Endothelzellen; Edph = Endothelphagozyten; Ent = Entodermepithel; Erz = definitive Erythrozyten; L = Gefässlumen; Lkz = reife Spezialleukozyten; Lmz = Lymphozyten; Lwz = lymphozytoide Wanderzellen im Mesenchym; Lz = Leberzellen; Mlb = Megaloblasten; Mlz = Myelozyten (amphophile); Mz = Mesenchymzellen; Nmb = Normoblasten; p Blz = primitive Blutzellen; p Ebl = primitive Erythroblasten; p Erz = primitive Erythrozyten; Wz = Wanderzellen im Mesenchym.

Ein ' Zeichen bei der Bezeichnung einer Zellart bedeutet diese Zellart im Zustande der Karyokinese.

Allen Abbildungen liegen mit E Az gefärbte Zelloidinschnittpräparate von mit ZF fixierten Objekten zugrunde. Nur die Figg. 1 und 3—6 sind nach mit ZF fixierten und mit Eosin-Orange-Toluidinblau gefärbten Flächenpräparaten der area vasculosa resp. der Dottersackwand gemacht worden.

### Tafel XVIII.

Fig. 1. Meerschweinchen (Primitivstreifen mit kleinem Kopffortsatz). Entstehung der Blutinseln in der area opaca. Die Mesoblastzellen (a) sammeln sich zu Gruppen runder Zellen (b) an.

Fig. 2. Kaninchen (8½ Tage, 5 Segmente). Querschnitt eines Gefässes der area vasculosa mit primitiven Blutzellen (p Blz) im Lumen. Abrundung der Endothelzellen (m) und ihre Verwandlung in Blutzellen; x = angeschnittene Mesenchymzelle.

Fig. 3. Kaninchen (11 Tage). Im Gefäss der area vasculosa sieht man zwei Arten von Zellen: die primitiven Erythroblasten (p Ebl) und die Lymphozyten (Lmz).

Fig. 4. Kaninchen (13½ Tage). Im Gefäss der area vasculosa sieht man primitive Erythroblasten (p Ebl) und primitive Erythrozyten (p Erz), Lymphozyten (Lmz) und durch differenzierende Wucherung der letzteren entstehende definitive Erythroblasten — Megaloblasten (Mlb'' u. Mlb)' und Normoblasten (Nmb'' u. Nmb). Entkernung der letzteren durch Kernausstossung (m''). Ausserdem endotheliale Phagozyten (Edph).

Fig. 5. Katze (15 mm Körperlänge). Normoblast, Kernausstossung.

Fig. 6. Kaninchen (13½ Tage). Riesenzelle aus der area vasculosa.

Fig. 7. Katze (7 mm Körperlänge). Mesenchymzellen mit Einschlüssen am Gehirn.

Fig. 8. Kaninchen (8 Tage 19 Stunden, 10 Segmente); Querschnitt hinter der Herzanlage; über dem Entoderm (Ent) entsteht im Mesenchym (Mz) die rechte Aorta als kompakter blutinselähnlicher Zellstrang (S).

Fig. 9. Dasselbe Objekt, weiter rückwärts geführter Schnitt. Eine Gefässwandzelle scheidet in das Lumen aus ihrem Protoplasma eine kugelige Scholle aus.

Fig. 10. Kaninchen ($9^1/_2$ Tage). Bildung von Gefäss- und Blutanlagen im Kopfmesenchym.

## Tafel XIX.

Fig. 11—14. Kaninchen ($9^3/_4$ Tage), Entstehung der ersten lymphozytenähnlichen Wanderzellen (Lwz) im Kopfmesenchym.

Fig. 15. Kaninchen (12 Tage 19 Stunden). Aus dem Mesenchym in der Umgebung der Aorta. Entstehung einer lymphozytenähnlichen Wanderzelle aus einer Gefässendothelzelle (g).

Fig. 16. Kaninchen ($9^3/_4$ Tage). Entstehung einer Wanderzelle von unbestimmtem Charakter (x) im Kopfmesenchym.

Fig. 17. Kaninchen (12 Tage 19 Stunden). Wanderzelle von unbestimmtem Charakter aus dem Mesenchym in der Umgebung der Aorta.

Fig. 18. Kaninchen (12 Tage). Entstehung von Wanderzellen (y) aus gewöhnlichen Mesenchymzellen (Mz).

Fig. 19. Kaninchen (12 Tage 19 Stunden). Desgleichen.

Fig. 20—22. Kaninchen (12 Tage u. 12 Tage 19 Stunden). Typische Wanderzellen (Wz) des Mesenchyms; Wz' = Mitose einer Wanderzelle.

Fig. 23. Katze (7 mm Körperlänge); an einer Gefässwand (Ed) entstehen aus gewöhnlichen Mesenchymzellen (Mz) lymphozytenähnliche Wanderzellen (Lwz); z = Übergangsformen.

Fig. 24. Kaninchen (12 Tage 19 Stunden). Die ersten Spuren der amphophilen Körnung in zwei Wanderzellen.

Fig. 25. Kaninchen ($13^1/_2$ Tage). Eine lymphozytoide Wanderzelle mit amphophilen Körnchen aus dem Kopfmesenchym.

Fig. 26. Kaninchen (12 Tage 19 Stunden). Mesenchympartie an der Austrittsstelle des Vagus aus dem Gehirn mit vielen Wanderzellen (Wz) und einem Myelozyten (Mlz).

Fig. 27. Katze (7 mm Körperlänge). Kopfmesenchym mit zahlreichen Wanderzellen (Wz) und ihrer Verwandlung in Myelozyten (Mlz) und Leukozyten (Lkz).

Fig. 28. Kaninchen (12 Tage 19 Stunden). Megaloblastenherd im Kopfmesenchym.

Fig. 29. Kaninchen ($13^1/_2$ Tage). Normoblastenherd im Kopfmesenchym.

Fig. 30. Kaninchen ($13^1/_2$ Tage). Herd von reifen Normoblasten (Nmb) mit pyknotischen Kernen im Kopfmesenchym; Nmb'' = Normoblast im Moment der Kernausstossung; z = ausgestossene Normoblastenkerne; y und x = Phagozytose der Normoblasten und Erythrozyten (Erz) durch Mesenchymzellen (x) und Wanderzellen (y).

## Tafel XX.

Fig. 31. Kaninchen (10 Tage 5 Stunden). Querschnitt des ventralen Teiles der Wand der kaudalen Aorta. Endothelwucherung. Entstehung von Zellklumpen, die in das Gefässlumen hineinragen und sich in Lymphozyten (Lmz) auflösen; o = angeschnittene Zelle.

Fig. 32. Kaninchen (12 Tage). Einwucherung der Leberzellenstränge (Lz) in das Mesenchym (Mz) des Septum transversum. Im Mesenchym Wanderzellen (Wz), zum Teil in Entstehung begriffen (y).

Fig. 33. Kaninchen (13½ Tage). Aus den zentralen Partien der Leber: Ein zwischen zwei Gefässen (L) liegender Leberzellenstrang. Zwischen den Leberzellen (Lz) viele kleine Wanderzellen (Wz), die sich zum Teil schon in Lymphozyten (Lmz) verwandeln. In dem Gefässlumen wuchernde primitive Erythroblasten (p Ebl') und Lymphozyten (Lmz').

Fig. 34. Kaninchen (14 Tage). Leberzellenstrang, umringt von Gefässen (L); zwischen den Leberzellen (Lz) wuchernde Lymphozyten (Lmz, Lmz'), welche Megaloblasten (Mlb'', Mlb', Mlb) und Normoblasten (Nmb'', Nmb', Nmb) erzeugen. Ausserdem intravaskuläre Blutbildung — primitive Erythroblasten (p Ebl), Megaloblasten (Mlb''') und Normoblasten (Nmb'''); Lmz'' = intravaskulär gelegener, am Endothel kriechender Lymphozyt; w = phagozytierende Endothelzellen; m = intravaskulärer Normoblast im Moment der Kernausstossung; Edph = frei gewordene, zum Teil phagozytierende Endothelzellen.

Fig. 35. Kaninchen (14 Tage). Partie vom Lebergewebe. Zwischen den Leberzellen sieht man kleine Wanderzellen (Wz), Lymphozyten (Lmz), einen Megaloblasten (Mlb) und zwei junge amphophile Myelozyten (Mlz), die durch Ausarbeitung der Körnchen im Protoplasma der Wanderzellen (Wz) entstanden sind.

Fig. 36—39. Dasselbe Objekt. Verschiedene Riesenzellenformen.

Fig. 40—43. Dasselbe Objekt. Vier Übergangsstadien der Verwandlung der kleinen mesenchymatischen Wanderzellen in reife gekörnte Leukozyten, unter Überspringung eines eigentlichen Myelozytenstadiums.

# Die Entstehung des Knochengewebes und des Zahnbeins.

## Ein Beitrag zur Lehre von der Bildung der Grundsubstanzen.

Von

**J. Disse**, Marburg.

Hierzu Tafel XXI und XXII.

Die Frage nach der Bildung der Interzellularsubstanz ist für die Zellentheorie gerade so wichtig wie die nach der Bildung der Zellen selbst. Bei der Aufstellung der Zellentheorie wurde von Schwann und von seinen Mitarbeitern die Interzellularsubstanz als das Wichtigste angesehen: „die Interzellularsubstanz ist das Ursprüngliche, identisch mit dem Cytoblastem; Cytoblastem ist die Materie, in und aus welcher die Zellen sich entwickeln, und was nach Vollendung und Umbildung der Zellen von der ursprünglichen Materie übrig bleibt, ist Interzellularsubstanz" (Henle, Allgemeine Anatomie, S. 214).

Diese Lehre war von kurzer Dauer; die Beobachtungen, aus denen man die freie Zellbildung gefolgert hatte, mussten eine andere Deutung erfahren, und es wurde die Existenz eines „Cytoblastems" selbst fraglich, als an die Stelle der Lehre von der freien Zellbildung der Satz trat „Omnis cellula a cellula". Wenn eine jede Zelle von einer bereits vorhandenen gebildet wird, ist eine ungeformte, aber zur Zellenbildung befähigte Substanz überflüssig. Es gibt dann nur ein einziges Bildungselement für die Gewebe des Organismus, die Zelle selbst. Die Zelle ist das ursprünglich Vorhandene; und wenn wir ausser ihr eine „Zwischensubstanz" vorfinden, so kann diese nicht den „Rest der ursprünglich vorhandenen Materie" darstellen, der nach der Bildung der Zellen übrig geblieben ist, sie muss vielmehr eine andere Herkunft haben. In irgend einer Weise muss die Zwischensubstanz auf die Zellen zurückgeführt werden können.

An Versuchen, die Entstehung der Interzellularsubstanz aufzuklären, hat es nicht gefehlt: es entsprach den Verhältnissen, dass derartige Untersuchungen vorwiegend an denjenigen Geweben angestellt wurden, die sich durch das Vorwiegen der Interzellular-

substanz, durch das Zurücktreten der Zellen selbst auszeichnen. Wie bildet sich die Interzellularsubstanz des Bindegewebes, des Knorpels, des Knochens? So wurde gefragt; und da die Interzellularsubstanz nicht amorph, sondern geformt ist, da sie im Bindegewebe, Knochen und Zahnbein leimgebende Fibrillen in bestimmter Anordnung enthält, so wurde besonders für das Bindegewebe die Frage aufgeworfen: Wie entstehen die Fibrillen?

Entstehen sie durch eine Differenzierung, eine Art von „Prägung“ in einer von den Zellen der ersten Anlage ausgeschiedenen Substanz, also ausserhalb der Zellen, oder entstehen sie im Protoplasma der Zellen selbst?

In jedem Falle blieb es verständlich, dass bei der Bildung der Fibrillen die Zellen des Gewebes erhalten bleiben. Es wurde aber bei den Untersuchungen über die Bildung der Fibrillen die ungeformte Substanz, die ausser den Fibrillen in wechselnder Menge in den Unterabteilungen des Bindegewebes vorhanden ist, nicht berücksichtigt; wohl deshalb, weil sie amorph ist und viel weniger ins Auge fällt als die strukturierten Elemente der Interzellularsubstanz.

Bekanntlich hat erst v. Ebner festgestellt (Über den feineren Bau der Knochensubstanz. Wiener Sitzungsberichte, Bd. 72, 1876), dass auch das Knochengewebe und das Dentin leimgebende Fibrillen enthalten, die in eine verkalkte Grundsubstanz eingelagert sind. Vor seinen Untersuchungen galten Knochen und Zahnbein als einfache, nicht weiter strukturierte Grundsubstanzen. Bei der Untersuchung der Entstehung derartiger Gewebe konnte es sich nicht um Fibrillenbildung handeln; es lag vielmehr der einfache Fall vor von Produktion einer ungeformten Grundsubstanz.

Nun hatte Heinrich Müller gezeigt (Über die Entwicklung der Knochensubstanz. Zeitschr. f. wiss. Zoologie, Bd. 9, 1858), dass bei den knorplig vorgebildeten Skeletteilen das Knochengewebe nicht etwa durch Umwandlung des Knorpels sich bildet, sondern dass es eine Neubildung darstellt, die an die Stelle des einschmelzenden Knorpels tritt. Gegenbaur (Über die Bildung des Knochengewebes. I. Jenaische Zeitschrift, Bd. 1, 1864. II. Ebenda, Bd. 3. 1867), konnte den Nachweis führen, dass das Auftreten des Knochengewebes geknüpft ist an das Auftreten bestimmter Zellen, der Osteoblasten, und dass aller Wahrscheinlichkeit

nach lediglich diese Zellen das Material liefern, aus dem sich das Knochengewebe bildet. Die Zellen selbst bleiben bei diesem Prozess erhalten und werden zu den Knochenzellen; sie sezernieren einen Stoff, der zur Grundsubstanz des Knochens wird. Morphologisch bestände also niemals ein Zusammenhang zwischen den Osteoblasten und dem Knochengewebe; dieses ginge aus einem Sekret der Osteoblasten hervor.

Fast gleichzeitig hatte Waldeyer die Bildung des Knochengewebes untersucht (Über den Ossifikationsprozess. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 1, 1865); er konnte bestätigen, dass das Knochengewebe von den Osteoblasten geliefert wird. Über die Art der Bildung des Gewebes aber war er anderer Ansicht als Gegenbaur. Waldeyer fand eine direkte Beziehung des Knochengewebes zu den Osteoblasten; diese Zellen gehen mit ihrem Protoplasma unmittelbar in das Knochengewebe über. Das Knochengewebe entsteht nicht aus einem von den Osteoblasten abgesonderten Sekret, sondern es ist umgewandeltes Zellprotoplasma. Die Zellen innerhalb der Knochenhöhlen stammen zwar von den Osteoblasten ab; indessen stellt eine Knochenzelle nicht einen ganzen Osteoblasten vor, sondern einen „reduzierten", dessen Protoplasma zum grössten Teil zu Knochengewebe geworden ist.

Waldeyer entdeckte ferner, dass das Zahnbein ebenso auf bestimmte Zellen zurückzuführen ist, wie das Knochengewebe auf die Osteoblasten (Untersuchungen über die Entwicklung der Zähne. I. Königsberger med. Jahrbücher, 4. Bd., 1864. II. Zeitschr. f. rationelle Medizin. III. R., Bd. 24, 1865). Wo sich Zahnbein bilden soll, treten in zusammenhängender Lage wohl charakterisierte Zellen auf, die „Dentinzellen" oder „Odontoblasten". Das Protoplasma dieser Zellen wird, bis auf einen Rest, zur Grundsubstanz des Dentins. Der Rest des Protoplasmas nebst dem Kern erhält sich an der inneren Fläche der Dentinlage und sendet in diese die Zahnfaser hinein.

Gegenbaur schildert das tatsächliche Verhalten der jungen Knochensubstanz zu den Osteoblasten folgendermassen: „Die erste Entwicklung der Knochenbälkchen des Scheitel- oder Stirnbeins erfolgt innerhalb einer ganz kontinuierlichen Schicht von Zellen . . . zwischen diesen Zellen sondert sich eine alsbald sklerosierende, eckig geformte Masse ab, die von den Zellen allseitig umgeben

wird, und durch fernere Abscheidung von seiten der Zellen weiter wächst." Diese Anlage besitzt keine Struktur, sie nimmt an Masse beständig zu und schliesst einzelne Osteoblasten ein. Der Modus der Absonderung ist nicht beobachtet worden.

Demgegenüber betont Waldeyer, dass das Knochengewebe gerade so entsteht wie das faserige Bindegewebe. Dieses bildet sich „aus einer formalen und chemischen Umwandlung eines Teils des Protoplasmas der embryonalen Bildungszellen, indem dasselbe leimgebend und zugleich mehr oder weniger fibrillär wird". Viele Bildungszellen gehen dabei ganz zu Grunde; andere wandeln nur die Aussenschichte ihres Protoplasmas in Bindegewebe um, während das den Kern umgebende Protoplasma sich erhält und zu einer Bindegewebszelle wird. Nun sind die Osteoblasten „die embryonalen Bildungszellen des Knochengewebes; ein Teil derselben geht „mit Schwund des Kerns ganz die Umwandlung in leimgebendes faseriges Gewebe ein . . . von einem anderen Teil tun das nur die peripheren Protoplasmaschichten. Der Rest bleibt als kernhaltiges Knochenkörperchen zurück". (S. 359.)

Die erst gebildete Knochensubstanz tritt nach Waldeyers Angabe „als ein leicht gelblicher, homogen aussehender Streifen" an den Rändern der Knorpelbalken auf. In diese Knochensubstanz geht hier und da das Protoplasma eines Osteoblasten direkt über. „Bei einzelnen Osteoblasten verändern sich die peripherischen Teile, indem sie ihr dunkel gekörntes Aussehen verlieren . . . Nur die dicht um den Kern gelegenen Teile des Protoplasmas bleiben unverändert."

Die veränderten peripheren Partien der Osteoblasten sieht man „unmittelbar in bereits fertige Knochensubstanz übergehen" (S. 363). Das sind positive, auch durch Abbildungen belegte Angaben, die für einen direkten Übergang des Protoplasmas der Osteoblasten in Knochengewebe sprechen.

Zu dem gleichen Resultat ist Stieda gekommen. (Die Entwicklung des Knochengewebes. 1872.) Stieda vertritt die Lehre, dass „das ächte Knochengewebe sich stets ohne Beteiligung des Knorpels bilde", dass es also überall da, wo es auftritt, eine Neubildung repräsentiert. Sowohl an Stelle atrophierenden Knorpels als innerhalb bindegewebiger Membranen entsteht das Knochengewebe durch die „Metamorphose" der Osteoblasten.

Ein Abschnitt eines Osteoblasten wandelt sich in Knochengewebe um; ein anderer bleibt unverändert. „Während der äussere Abschnitt einer jeden einzelnen Zelle durch einen noch nicht erklärten Prozess fest wird — sklerosiert — bleibt der Kern mit dem Rest des unveränderten Protoplasma weich. Die Summe des sklerosierten Protoplasma einer Anzahl von Osteoblasten gibt die sogenannte Grund- oder Zwischensubstanz des Knochengewebes; der Kern nebst anhängendem Protoplasma ist das sogenannte Knochenkörperchen." Die sklerosierten Abschnitte der Osteoblasten sind daran kenntlich, dass sie bei Karminfärbung hell bleiben, während der Kern und das unveränderte Protoplasma sich färben.

Trotz dieser Bestätigung durch Stieda wurde die Lehre von Waldeyer nicht allseitig anerkannt; die meisten Forscher schlossen sich an Gegenbaur an und betrachteten das Knochengewebe als ein Sekret der Osteoblasten. Sie stützten sich darauf, dass eine direkte Beteiligung des Protoplasmas dieser Zellen an der Bildung des Knochengewebes nicht zu erkennen sei; die Osteoblasten wären stets vom jungen Knochengewebe getrennt, und man könne keine Verkleinerung derselben während der Knochenbildung nachweisen. Es müsse aber eine Verkleinerung der Osteoblasten eintreten, wenn wirklich ein Teil des Protoplasmas einer jeden Zelle zur Bildung der Grundsubstanz verwendet würde.

In der späteren Zeit, nach dem Erscheinen der Arbeiten von Gegenbaur, Waldeyer und Stieda, ist keine Beobachtung bekannt geworden, die eine Entscheidung zu Gunsten der Lehre von Gegenbaur oder der Theorie von Waldeyer zu treffen erlaubt hätte. Es scheint, dass, mit Ausnahme von Stieda, keiner der späteren Untersucher Bilder gesehen hat, die die Osteoblasten im Zusammenhang mit jungem Knochengewebe zeigten.

Und doch sind die Angaben von Waldeyer über die Veränderungen der Osteoblasten von der grössten Wichtigkeit. Die Osteoblasten trennen sich in eine körnige Innenzone und eine mehr homogene Aussenzone; nur diese geht in die Grundsubstanz des Knochens über. Es war ein positiver Beweis für die Richtigkeit der Lehre von Max Schultze, dass „der grösste Teil der sogenannten Interzellularsubstanzen aus umgewandelter Zellsubstanz besteht" (Über Muskelkörperchen. Reicherts Archiv 1861).

Diese Angaben hätten nachgeprüft werden müssen, statt mit Stillschweigen übergangen zu werden. Man wandte sich lieber der Frage nach der Entstehung der Bindegewebsbündel zu. Diese wenigstens sollten, so suchte man zu erweisen, direkt aus dem Protoplasma der Bildungszellen hervorgehen. Franz Boll formulierte im Jahre 1872 (Untersuchungen über die Entwicklung der Gewebe. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 8) die von ihm im Anschluss an Max Schultze vertretenen Ansichten folgendermassen: „Das Protoplasma der Embryonalzellen bildet die Fibrillen auf seiner Oberfläche und aus seiner Substanz . . . indessen ist die Fibrillensubstanz etwas Neues, durch die formative Tätigkeit des Protoplasma Gebildetes". Auf die Frage nach der Entstehung der Grundsubstanz des Bindegewebes ist weder F. Boll noch die späteren Bearbeiter der gleichen Aufgabe eingegangen. Immer lautete die Fragestellung nur: Entstehen die Fasern des Bindegewebes innerhalb der Zellen, im Protoplasma, oder entstehen sie innerhalb einer zwischen den Zellen gelegenen, amorphen Grundsubstanz? Wie diese Grundsubstanz selbst entsteht, wurde nicht weiter untersucht.

Definieren wir mit Waldeyer (Kittsubstanz und Grundsubstanz, Epithel und Endothel. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 57, 1901) die Grundsubstanz als „eine homogene und strukturlose Bildung, in welche Zellen und Fasern des betreffenden Gewebes eingelagert sind", so müssen wir feststellen, dass im Knochengewebe und im Zahnbein der Grundsubstanz eine viel grössere Bedeutung zukommt, als im fibrillären Bindegewebe. Die leimgebenden Fasern, die in die Grundsubstanz eingelagert sind, treten dieser gegenüber zurück. Besonders muss betont werden, dass bei der Bildung von Knochen und von Zahnbein anfänglich nur die Grundsubstanz vorhanden ist; Fasern treten erst auf, wenn die Grundsubstanz als selbständige Lage erscheint. Will man also die Frage beantworten, wie Knochen und Zahnbein entstehen, so muss man untersuchen, wie die Grundsubstanz sich bildet. Dafür gilt die von Max Schultze präzisierte Fragestellung: Entsteht die Grundsubstanz durch Umwandlung des Protoplasmas bestimmter Zellen, oder entsteht sie als ein Sekret, als eine flüssige, nach der Abscheidung erhärtende Masse?

Für die Bildung der Grundsubstanz kommen beim Knochengewebe nur die Osteoblasten, beim Zahnbein die Dentin-

zellen in Betracht. Es handelt sich nicht darum, die Herkunft dieser Zellformen zu untersuchen, sondern festzustellen, ob die Bildung der Grundsubstanz des Knochens durch die Osteoblasten, des Zahnbeins durch die Dentinzellen erwiesen werden kann. Und wenn das der Fall ist: wird die Grundsubstanz durch ein erhärtendes Sekret geliefert, oder geht sie aus umgewandeltem Protoplasma hervor?

Die Fragen sind ja schon von Gegenbaur und von Waldeyer aufgeworfen und derart beantwortet worden, dass Waldeyer die Grundsubstanz für umgewandeltes Protoplasma, Gegenbaur sie für ein Sekret erklärt hat. Die späteren Untersucher haben sich teils für Waldeyer, teils für Gegenbaur erklärt. Kölliker (Gewebelehre, 6. Aufl., Bd. I, S. 327) schloss sich der Lehre von Gegenbaur an; Spuler (Verhandl. der Anat. Gesellsch. 1899) steht mehr auf der Seite von Waldeyer. Nach seiner Angabe steht das jüngste Knochengewebe „in direktem Zusammenhang mit den in Fortsätze auslaufenden Osteoblasten". Er bezeichnet das jüngste Knochengewebe als „kollagene Substanz" und findet diese bald fibrillär, bald strukturlos.

Flemming (Histogenese der Kittsubstanzen. Hertwig, Handbuch der Entwicklungslehre, Bd. 3, II. Abt. 1902) ist nicht der Ansicht, dass die Beobachtungen erlaubten, die Frage nach der Entstehungsweise des Knochengewebes zu entscheiden; er lässt beide Möglichkeiten zu. Die Osteoblasten scheiden „an ihrer Peripherie eine aus Knochenfibrillen und verkalkter Kittsubstanz bestehende Schale aus", oder formen diese aus ihrer Substanz. „Dass dies das Wesen des Vorgangs sei, können wir nur schliessen, ihn direkt zu beobachten, ist bis jetzt nicht wohl möglich."

Diese Auffassung ist zu resigniert; es ist, wie in folgendem gezeigt werden soll, recht wohl möglich, die Bildung der Grundsubstanz des Knochens aus Osteoblasten direkt zu sehen. Dazu ist gut konserviertes, in feine Schnitte zerlegbares Material erforderlich; beides erlaubt die moderne Technik herzustellen.

## I. Die Entstehung der Grundsubstanz des Knochengewebes.

(Vgl. Fig. 1—13, Taf. XXI.)

Ich habe die Bildung des Knochengewebes bei der enchondralen Verknöcherung sowie bei der Knochenbildung in Membranen

untersucht. Am geeignetsten erwiesen sich mir menschliche Embryonen, die auch Waldeyer zum Studium der Verknöcherung benutzt hat. Besonders ein in Formol-Alkohol (95% Alkohol 90 voll., Formol 10 voll.) fixierter menschlicher Embryo aus dem vierten Monat lieferte sehr klare und eindeutige Präparate über die Bildung der Grundsubstanz des Knochens. Für das Studium der Knochenbildung in Membranen wurden auch noch Schweineembryonen, in Sublimat-Eisessig fixiert, herangezogen, um zu untersuchen, ob auch bei diesen die am Menschen gefundenen Bildungsstadien zu sehen wären.

Als bestes Verfahren ergab sich folgendes: Der mit dem Periost herausgelöste Knochen — die Tibia — wurde in 10% Kochsalzlösung, der 2% Salzsäure zugesetzt waren, entkalkt, im ganzen mit Hämalaun durchgefärbt, gut in destilliertem Wasser extrahiert und in Paraffin eingeschmolzen. Schnitte von 5 $\mu$ Dicke wurden auf dem Objektträger, nach Entfernung des Paraffins, mit folgender Lösung nachgefärbt: Alkohol 95%, 90 voll., Rubin S 1,0, Orange 0,5, Glyzerin 10,0. Am besten wird das Glyzerin erst zugesetzt, wenn beide Farbstoffe im Alkohol gelöst sind. Dauer der Färbung eine Minute; Differenzieren in 95% Alkohol, Entwässern, Aufhellen in Ol. Origani, Xylol-Balsam.

### a) Enchondrale Verknöcherung. Tibia.

Die Tibia besitzt bei dem untersuchten menschlichen Embryo aus dem vierten Monat erst einen einzigen Markraum in der Diaphyse. Der Knorpel ist bis auf feine Balken aufgelöst, die weiten Markräume sind mit jungem, fast ausschliesslich aus Zellen und Blutgefässen bestehendem Mark angefüllt: An der Auflösung des Knorpels beteiligen sich zahlreiche mehrkernige Riesenzellen, die den Osteoklasten gleichen; sie liegen zum Teil den Knorpelbalken an, werden aber auch frei in den Markräumen angetroffen. Die meisten Knorpelbälkchen innerhalb des Markraums besitzen bereits einen dünnen Überzug von Knochensubstanz; sie sind durchweg mit Osteoblasten belegt, die in einfacher Lage, einem Epithel ähnlich, der Oberfläche anliegen.

Die Osteoblasten sind im Vergleich zu den Markzellen als gross zu bezeichnen; sie besitzen ein dichtes Protoplasma, das meistens feinstreifig erscheint. Die Zellen sind prismatisch oder

zylindrisch, seltener kubisch oder polygonal; der grosse, kugelige Kern liegt meistens endständig und vorwiegend an demjenigen Pol der Zelle, der dem Markraum zugekehrt ist. Natürlich sieht man diese Stellung des Kerns nur bei günstiger Lage der Zelle, wenn ihr längster Durchmesser horizontal gestellt ist, d. h. in der Ebene des Schnittes liegt. Fortsätze sind an den Osteoblasten ziemlich selten; die Streifung des Protoplasmas läuft parallel der Längsachse der Zelle. Wenn nun auch die grosse Mehrzahl der Osteoblasten gleichartig protoplasmatisch erscheint, so kann man an den feinen Knorpelbälkchen nahe der Einschmelzungsgrenze des Knorpels, also an den Enden des Markraumes, einzelne Osteoblasten finden, die von der Mehrzahl abweichen. Ihr Zellenleib lässt nämlich zwei deutlich getrennte Abschnitte erkennen. Der eine ist dunkel, protoplasmatisch, enthält den Kern; er ist also meistens dem Knochen abgewendet. An diesen schliesst sich ein ganz heller, hyaliner Abschnitt an, der dem Knorpelbälkchen zugewendet ist; er ist oft strukturlos, wie ein Glastropfen, schliesst in anderen Fällen einzelne Körner ein. Der helle Abschnitt eines Osteoblasten bildet öfters mit dem protoplasmatischen einen Winkel, erscheint wie abgeknickt, so dass er in eine andere Ebene fällt; er ist zuweilen von gleichem Durchmesser wie der protoplasmatische Abschnitt, in anderen Fällen verbreitert er sich und wird zu einem Kegel, dessen verjüngtes Ende mit dem Protoplasma zusammenhängt, während die Basis sich an den Knorpelbalken anlegt. Auf der Oberfläche eines Knorpelbalkens, oder auch einer dünneren Lage von jungem Knochengewebe, fliesst der hyaline Abschnitt eines Osteoblasten gleichsam nach allen Seiten hin weiter; er legt sich an die hyalinen Abschnitte benachbarter Osteoblasten an, verschmilzt mit ihnen und bildet eine glasartig aussehende Substanz, welche einen Knorpelbalken oder eine Lage jungen Knochengewebes überzieht. Das ist die erste Anlage der Grundsubstanz des Knochengewebes.

In Fig. 1, 2, 3, Taf. XXI, sind derartige Bildungsstadien der Knochengrundsubstanz von der Tibia eines menschlichen Embryo des vierten Monats wiedergegeben. Die Zeichnungen sind bei Zeiss Apochromat homogene Immersion 2 mm, Komp.-Ok. 6, unter Benutzung des Abbéschen Zeichenapparates

angefertigt. Es ist besonders Wert darauf gelegt, die Osteoblasten mit ihren beiden Abschnitten, dem protoplasmatischen und dem hyalinen, möglichst naturgetreu wiederzugeben; viele andere Einzelheiten der Präparate sind dagegen nicht dargestellt, wenn sie keine direkte Beziehung zur Bildung der Grundsubstanz des Knochens hatten. Auch die tadellos erhaltenen Mitosen einzelner Markzellen, die öfters zu sehen waren, sind nicht wiedergegeben.

Die erste Anlage der Grundsubstanz des Knochengewebes auf einem Knorpelbalken im Markraum zeigt Fig. 1. Dem Knorpelbälkchen Kn liegen zwei Osteoblasten an, a und b, deren jeder in zwei Abschnitte zerfällt, einen protoplasmatischen, dunkeln (a und b) und einen hellen, hyalinen ($a_1$ und $b_1$). Die hyalinen Abschnitte sind die voluminöseren, sie liegen dem Knorpel unmittelbar auf, während die protoplasmatischen nach dem Markraum zu liegen. Nur in b ist der Kern getroffen, der den freien Pol der Zelle einnimmt. Der hyaline Abschnitt ist gegen den protoplasmatischen deutlich abgegrenzt; er liegt nicht genau in der Verlängerung des protoplasmatischen Anteils, sondern erscheint unter leichter Torsion, etwas abgeknickt, so dass die Achsen beider Abschnitte unter stumpfem Winkel zusammentreffen.

Der hyaline Abschnitt eines jeden Osteoblasten verbreitert sich nach dem Knorpel zu, und legt sich auf dessen Oberfläche auf. Er scheint sich auf dieser auszubreiten, denn man sieht, dass der Abschnitt $b_1$ mit dem ähnlichen Abschnitt $c_1$ in Berührung getreten und zu einer Masse zusammengeflossen ist. Dieser hyaline Abschnitt $c_1$ ist mit keinem Osteoblasten in Verbindung: es kann aber nach seinem Aussehen keinem Zweifel unterliegen, dass er zu einem Osteoblasten gehört. Zwei Osteoblasten liegen in seiner unmittelbaren Nähe und sind nur durch eine feine Spalte von ihm getrennt (Fig. 1 c). Es ist möglich, dass der Abschnitt $c_1$ von einer dieser Zellen gebildet wurde und sich abgetrennt hat, es kann aber auch sein, dass er von dem zugehörigen protoplasmatischen Abschnitt durch den Schnitt getrennt worden ist. Es handelt sich aber bei den Zellen a und b nicht um einen Sekrettropfen, der noch mit der ihn produzierenden Zelle im Zusammenhang geblieben ist; das ganze Aussehen, die scharfe Begrenzung, der unmittelbare Zusammenhang führt zu der Erklärung, dass hier Zellen vorliegen, in denen der dem

Kern ferner liegende Abschnitt des Protoplasmas hell, homogen, glasartig durchsichtig geworden ist. Ein Teil des Zellprotoplasmas hat sich umgewandelt, ist aber noch in Zusammenhang mit dem unveränderten Abschnitt der Zelle geblieben.

Nun besitzt nur eine kleine Anzahl der im Gesichtsfelde befindlichen Osteoblasten den beschriebenen hyalinen Abschnitt; die meisten erscheinen gleichartig und zeigen ein dunkles Protoplasma. Auch ist der hyaline Abschnitt nicht leicht zu sehen und kann nur mit starken Systemen — homogene Immersion — erkannt werden. Daraus erklärt sich wohl, dass dieser Abschnitt von fast allen Beobachtern übersehen worden ist. Nur Waldeyer hat gesehen und beschrieben, dass ein peripherer Abschnitt der Osteoblasten heller wird und in junges Knochengewebe übergeht. Zur Zeit kann diese Angabe genauer gefasst werden. Es handelt sich nicht um eine Bildung, die an der Peripherie des Protoplasma auftritt, und etwa, wie ein Mantel, die Zelle umgibt; sondern es handelt sich um ungefähr die Hälfte eines Osteoblasten, die dem Knorpel zugekehrt, dem Zellkern abgewandt ist. Diese Hälfte wandelt sich in eine helle, homogene Substanz um, bleibt dabei aber noch in Verbindung mit dem dunklen Protoplasma, das dem Kern benachbart liegt.

Wie lange nun die Bildung des hyalinen Abschnitts bei einem Osteoblasten währt, und wie lange dieser Abschnitt mit dem kernhaltigen dunklen Protoplasma in Zusammenhang bleibt, kann nicht genau angegeben werden. Vielleicht erfolgt die Bildung schnell, selten lagenweise, mehr an einzelnen Zellen ablaufend; wenn sich der hyaline Abschnitt kurz nach seinem Entstehen von dem Osteoblasten abtrennt, und sich dann, wie noch geschildert werden soll, weiter umwandelt, so ist erklärlich, warum man die grosse Mehrzahl der Osteoblasten immer als dunkle, einheitlich protoplasmatische Zellen sieht, und nicht auf die Idee kommt, dass es einen Zustand gibt, in dem der Osteoblast Form, Grösse und Aussehen ändert.

In Fig. 2 und Fig. 3, Taf. XXI sehen wir Knorpelbalken, die bereits einen Überzug von jüngsten Knochen besitzen. In Fig. 2 ist der Knorpel eine Strecke weit unterbrochen, und das Bälkchen besteht lediglich aus Knochen, in den schon eine Knochenzelle eingeschlossen ist (Fig. 2 KZ). Auf den jungen Knochen legen sich, wie anderwärts auf den Knorpel, die

hyalinen Abschnitte einzelner Osteoblasten auf (Fig. 2, Fig. 3 $a_1$). In Fig. 2 ist der hyaline Abschnitt $a_1$ gegen den protoplasmatischen a unter nahezu rechtem Winkel abgeknickt: er legt sich mit breiter Fläche dem Knochengewebe an, ist aber noch von diesem zu unterscheiden. (Im Präparat ist der junge Knochen rot gefärbt, der hyaline Abschnitt der Osteoblasten dagegen bleibt farblos, so dass hier die Verschiedenheit beider Substanzen augenfällig ist.) Auch der hyaline Abschnitt des Osteoblasten b, der sich unter dem Osteoblasten a verbirgt (Fig. 2), ist gegen den jungen Knochen gerichtet und legt sich höchst wahrscheinlich an diesen an. Auf diese Weise tragen die Osteoblasten zur Verdickung der jungen Knochenschichte bei; man sieht dies auch in Fig. 3. An zwei Osteoblasten, a und b, ist je ein hyaliner Abschnitt ausgebildet; beide fliessen zu einer Masse zusammen (Fig. 3 $a_1$), die mit dem jungen Knochengewebe in Verbindung getreten ist.

Was bedeutet nun der hyaline Abschnitt eines Osteoblasten? Ist er ein Sekrettropfen, oder ist er verändertes Protoplasma? Gegen ein Sekret spricht die Form und die Begrenzung; der hyaline Abschnitt hat eine konstante Lage; die Umrandung des protoplasmatischen Teils der Osteoblasten geht direkt in die des hyalinen Abschnitts über, der Durchmesser desselben ist anfänglich gleich dem Durchmesser des protoplasmatischen Abschnitts, wo die Verbreiterung einsetzt, bleibt die scharfe Begrenzung des hyalinen Abschnitts erhalten — es ist eben die beste Deutung der Befunde die, dass hier ein Stück des Zellenleibes selbst vorliegt, das sich in bestimmter Weise umgewandelt hat. Eine Struktur ist nicht erkennbar, die ganze Masse ist gleichartig, von starker Lichtbrechung. Hier und da findet man ein stark färbbares Korn in die hyaline Masse eingelagert.

Wie nun die Umwandlung des Protoplasmas in den hyalinen Abschnitt erfolgt, habe ich nicht beobachtet. Ich fand den Abschnitt gut ausgebildet, oder fand ihn gar nicht vor.

Die Annahme, dass die hyalinen Abschnitte Kunstprodukte seien, ist ausserordentlich unwahrscheinlich. Schon die Tatsache spricht dagegen, dass nur an wenigen Zellen unter den Massen von Osteoblasten der hyaline Abschnitt auftritt. Würde es sich um eine Wirkung eines bestimmten Stoffes auf die Zellen handeln, so müssten doch wohl alle Zellen, die von diesem Stoff beeinflusst

werden, den hyalinen Abschnitt aufweisen: man würde erwarten müssen, in bestimmten Regionen alle Zellen in dieser Weise verändert zu finden. Man findet aber nur in gut fixierten Objekten die hyalinen Abschnitte der Osteoblasten überhaupt vor. In meinen Präparaten sind alle Mitosen ausgezeichnet zu erkennen: in dem Objekt, dem die Fig. 1 entnommen ist, liegt neben den beiden Osteoblasten c eine Markzelle, die sich gerade geteilt hat; die Knäuelfigur der Tochterkerne ist vortrefflich erhalten. Da darf man folgern, dass die Zellen dieser Gegend gut fixiert sind und dass das, was sie zeigen, natürlichem Verhalten entspricht.

Die Substanz, die sich durch Zusammenfliessen der hyalinen Abschnitte der Osteoblasten bildet, wird zur Grundsubstanz des Knochengewebes. Die Grundsubstanz des Knochens ist also umgewandeltes Zellprotoplasma; sie wird lediglich von den Osteoblasten geliefert.

Ein indirekter Beweis für beide Sätze kann aus der Anlagerung der hyalinen Massen an die Oberfläche der Knorpelbalken im Markraum, sowie an die die Knorpelbalken umgebende Knochensubstanz entnommen werden. Das einzige, was sich einem Knorpelbalken im Markraum nachweislich auflagert, ist der hyaline Abschnitt der Osteoblasten (Fig. 1).

Da man auf den Knorpelbälkchen nach kurzer Zeit Knochensubstanz antrifft, so liegt der Schluss nahe, dass sich die hyaline Substanz in Knochen umgewandelt habe. Damit wäre auch erklärt, warum im jungen Knochen ein Knorpelrest steckt. Nun hat aber der junge Knochen durchaus keine Verbindung mit den Osteoblasten; wenn auch diese Zellen in dichter Reihe dem jungen Knochen aufliegen, so sind sie gegen den Knochen immer deutlich abgegrenzt. Dasselbe gilt von den in die Knochenhöhlen eingeschlossenen Zellen. Diese Tatsache ist aus den Beobachtungen zu erklären, die über das weitere Schicksal der hyalinen Abschnitte der Osteoblasten vorliegen; diese Beobachtungen liefern auch den direkten Beweis dafür, dass sich die hyalinen Abschnitte der Osteoblasten in die Grundsubstanz des Knochens umwandeln. Es trennen sich nämlich die hyalinen Abschnitte von den Osteoblasten und werden zu einem einheitlichen, zusammenhängenden Überzuge für einen Knorpelbalken, oder auch eine Knochenlage; gleichzeitig treten Strukturen in diesem Überzuge auf, die zu

den Fasern des jungen Knochens werden. Die Bildung eines zusammenhängenden Überzuges für einen Knorpelbalken aus den vereinigten hyalinen Abschnitten benachbarter Osteoblasten zeigt Fig. 4, Taf. XXI. Der Knorpelbalken Kn, $Kn_1$ wendet das breitere Ende Kn der Ossifikationsgrenze, das verjüngte Ende $Kn_1$ der Mitte des Markraumes zu. Während auf diesem bereits eine dünne Hülle von Knochensubstanz gebildet ist (Fig. 4 KS), liegt näher der Ossifikationsgrenze der Knorpel frei; auf beiden Flächen aber beginnt sich eine homogene Substanz aufzulagern. Auf der konvexen Seite befindet sich der hyaline Abschnitt eines Osteoblasten (Fig. 4 $O_1$) in Berührung mit dem Knorpel; auf der konkaven Fläche liegt ein ungleich dicker Überzug auf (Fig. 4 $GS_1$, $GS_2$), der sich zwischen den Knorpel in die Osteoblastenlage $O_2$ einschiebt. Der dickere Abschnitt dieses Überzuges $GS_1$ besteht aus kegelförmigen Massen, die an den Spitzen noch getrennt, mit den Basen aber zusammengeflossen sind; an diese schliesst sich ein dünnerer, gleichmässig entwickelter Abschnitt $GS_2$ an, der abgerundet aufhört. Man sieht in dieser homogenen Masse, einzeln wie bei $GS_1$ oder zu einer Gruppe vereinigt ($GS_2$), stark gefärbte Körnchen liegen.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass dieser hyaline Überzug aus den hyalinen Abschnitten benachbarter Osteoblasten entstanden ist, die sich von den protoplasmatischen Abschnitten der Zellen getrennt haben. Die kegelförmigen Verdickungen (Fig. 4 $GS_1$) reichen bis an zwei Osteoblasten $O_2$ heran; die Spitzen der Kegel werden vom Protoplasma dieser Zellen umfasst. Offenbar ist die Ablösung gerade vollzogen, und daher ist die Kegelform der hyalinen Abschnitte noch zu sehen. Das bestätigt ein Vergleich der Fig. 4 mit Fig. 1, $a_1$ und $b_1$. Die dünnere Abteilung $GS_2$ steht in keiner erkennbaren Beziehung zu anliegenden Osteoblasten; ich möchte daraus schliessen, dass sie sich schon früher von den zugehörigen Zellen abgetrennt hat. Mit der Trennung ist dann die Möglichkeit gegeben, dass sich die hyaline Substanz gleichmässig auf der Oberfläche des Knorpels ausbreiten kann.

Fig. 11, Taf. XXII zeigt die hyaline, einen zusammenhängenden Überzug eines Knorpelbalkens bildende Grundsubstanz von der Fläche (Fig. 11 GS). Der Knorpelbalken Kn ist teilweise in Auflösung begriffen; in seiner Mitte ist eine grössere Lücke

entstanden, in der körnige Reste des Knorpels teils frei, teils noch im Zusammenhang mit dem Knorpel zu sehen sind (Fig. 11 Knr). Die frei gewordenen Knorpelreste bilden grössere und kleinere, aus Körnchen bestehende Schollen (Knr$_1$), welche von der hyalinen Substanz eingeschlossen werden. Die durch die Auflösung des Knorpels gebildete Lücke wird durch die Grundsubstanz völlig ausgefüllt: es erscheint das Knorpelbälkchen sogar an dieser Stelle am dicksten, da die Grundsubstanz in Masse sich angesammelt hat.

Die Körner stellen ein erstes Produkt der Differenzierung vor, die in der Grundsubstanz auftritt, weiter greift und schliesslich zur Sonderung des Knochens in Grundsubstanz und Fasern führt.

Der hyaline, Körnchen einschliessende Überzug des Knorpels muss als „Grundsubstanz" bezeichnet werden; er ist in Wirklichkeit eine „homogene und strukturlose Bildung", in der nachweislich alsbald Fasern auftreten. Diese Grundsubstanz ist nachgewiesenermassen umgewandeltes Zellprotoplasma; sie wird von den Osteoblasten geliefert. Das entspricht genau der von Max Schultze ausgesprochenen Lehre über die Bildung der Grundsubstanzen; und für die Grundsubstanz des Knochengewebes im speziellen besteht die von Waldeyer stets vertretene Auffassung zu Recht. Noch 1901 schrieb Waldeyer, dass die Grundsubstanz des Knochens „nicht einer Sekretion der Gewebszellen, sondern einer Metamorphose des Protoplasmas derselben ihr Dasein verdanke". Für diesen Satz liegt nunmehr die Bestätigung in den mitgeteilten Tatsachen vor.

Das Auftreten von Faserzügen in dieser homogenen Grundsubstanz zeigt Fig. 5 und 6. In Fig. 5 sieht man einen Knorpelbalken Kn bereits von einer dünnen Knochenlamelle KS überzogen, die eine Knochenzelle einschliesst. Mit der Knochenlage treten die hyalinen Fortsätze der Osteoblasten b und c in Verbindung; man sieht, dass die längste Achse des Osteoblasten b und des zugehörigen hyalinen Abschnittes b$_1$ parallel der Längsachse des Knochens gerichtet ist. In diesem Fortsatz b$_1$ ist eine Längsfaserung leicht angedeutet; ebenso in dem senkrecht zu b$_1$ stehenden hyalinen Abschnitt des Osteoblasten c. Körner sind nicht sichtbar. In Fig. 6, Taf. XXI sieht man zwei Osteoblasten O$_1$ und O$_2$

annähernd parallel zur Oberfläche einer Knochenlage gestellt, die den Knorpelrest Kn einschliesst. In den hyalinen Abschnitten beider Zellen ist ein System von feinen Fasern entwickelt, die bis an die Knochenlage zu verfolgen sind. Der hyaline Abschnitt eines dritten Osteoblasten $O_3$ ist noch homogen, bis auf eine Gruppe feiner Körnchen. Die Fasern sind, wie die Körner, ganz und gar unabhängig von den protoplasmatischen Abschnitten der Osteoblasten; nur die Grundlage, innerhalb deren sie entstehen, ist Protoplasma, allerdings in bestimmter Weise verändertes Protoplasma.

Die jüngste Knochensubstanz gibt beim Kochen noch keinen Leim; die Fäden der hyalinen Abschnitte der Osteoblasten können demnach ebensowenig als die Fasern in der Knochensubstanz selbst als „kollagene Substanz" bezeichnet werden. Auch ist der junge Knochen, im polarisierten Licht untersucht, durchaus isotrop. Es liegen keine Anzeichen dafür vor, dass die Fäden innerhalb der hyalinen Abschnitte der Osteoblasten durch Auswachsen aus den Körnern entstehen. Ich möchte annehmen, dass sie direkt aus der Grundsubstanz sich herausdifferenzieren.

Die Osteoblasten bilden also lediglich die Grundsubstanz des Knochengewebes. Fasst man zusammen, was an den Osteoblasten während der Bildung der Grundsubstanz des Knochens vorgeht, so ist folgendes zu konstatieren: Der Osteoblast bildet, meist an dem dem Kern entgegengesetzten Pol der Zelle, einen hyalinen Abschnitt aus, durch Umwandlung eines Teils von seinem Protoplasma. Während der Ausbildung dieses Abschnittes wird die Zelle länger, geht aber nach Trennung von dem hyalinen Abschnitte auf die frühere Grösse zurück. Vor Ausbildung und nach Abstossung des hyalinen Abschnittes sind also die Osteoblasten von gleichen Dimensionen. Nun war diese Möglichkeit von den Anhängern der Lehre Gegenbaurs nicht in Betracht gezogen; diese setzten voraus, die Osteoblasten müssten kleiner werden, wenn sie die Knochensubstanz aus einem Teil ihres Protoplasmas bilden sollten. Im Gegenteil, ein gewichtiges Argument für die Annahme, dass das Knochengewebe aus einem Sekret der Osteoblasten, und nicht etwa aus umgewandeltem Protoplasma entsteht, wurde aus dem Umstande abgeleitet, dass während der Ausbildung einer Knochenlage die anliegenden Osteoblasten Grösse und Form nicht ändern. So schreibt

Kölliker (Gewebelehre, 6. Aufl., Bd. I, S. 327): „Erstens sind die Knochenzellen in junger, eben erst gebildeter Knochensubstanz oft nicht kleiner als die Osteoblasten; zweitens sind die Entfernungen der Knochenzellen voneinander meist derart, dass man, namentlich unter Berücksichtigung ihrer Grösse, nicht annehmen kann, dass die Zellen allein die Grundsubstanz des Knochens geliefert haben. Drittens endlich scheiden die Osteoblasten, ohne ihre Gestalt und Grösse zu ändern, zuerst eine zellenlose Knochensubstanz ab."

Die Erklärung dafür, dass die hyalinen Abschnitte der Osteoblasten bisher übersehen worden sind, liegt in der Kleinheit und besonders der homogenen Beschaffenheit dieser Bildungen, ferner darin, dass diese Abschnitte nur kurze Zeit mit den Osteoblasten in Zusammenhang bleiben. Man findet auch selten die hyaline Vorstufe der Knochenlagen auf den Knorpelbalken vor; meistens sieht man nur die ganz protoplasmatischen Osteoblasten auf dem Knorpel oder auf einer Schichte jungen Knochengewebes aufliegen. Es folgt wohl daraus, dass das hyaline Stadium der Knochengrundsubstanz nur kurze Zeit besteht und dass es sich schnell auf dem Wege der Faserbildung in junges Knochengewebe umwandelt. Dann ist aber jeglicher Zusammenhang mit den Osteoblasten gelöst. Das gesamte Knochengewebe ist ein Produkt der Osteoblasten; es ist „umgewandeltes Protoplasma". Zuerst ist diese Substanz strukturlos und sie bleibt strukturlos, so lange sie noch in Zusammenhang mit den Osteoblasten steht. Die Fasern treten erst auf, wenn sich die Trennung von den Osteoblasten vollzogen hat. In dieser Hinsicht kann man sagen, dass die Fasern des Knochengewebes unabhängig von den Osteoblasten sind. Aber das Material, aus dem die Fasern sich herausdifferenzieren, ist darum doch ein Teil des Protoplasmas der Osteoblasten.

Ob sich die Fasern des jüngsten Knochengewebes direkt in die Fibrillenbündel des späteren Knochens umbilden, kann ich nicht sagen; ich habe diese Frage nicht untersucht, da es mir darauf ankam, die Beziehungen des Knochengewebes zu den Osteoblasten aufzuklären. Auch muss ich unentschieden lassen, woher die Osteoblasten selbst kommen und ob sich alle als Knochenzellen erhalten oder ob ein Teil ganz zu Grunde geht.

### b) Knochenbildung in Membranen. Belegknochen der Nasenkapsel.

(Fig. 7—12 der Taf. XXI.)

Man könnte vermuten, dass die Beteiligung der Osteoblasten an der Bildung des Knochengewebes am leichtesten bei der Bildung der Knochen in weicher membranöser Grundlage beobachtet werden könne, da hier der einfachste Modus der Knochenbildung vorliegt. Während bei der Knochenbildung im Knorpel zwei Vorgänge gleichzeitig sich abspielen, die Einschmelzung des Knorpels und die Neubildung von Knochengewebe, handelt es sich bei der Knochenbildung in Membranen um eine einfache Gewebsneubildung. Es ist aber in Wirklichkeit viel leichter, die Sonderung der Osteoblasten in den hyalinen und den protoplasmatischen Abschnitt da zu sehen, wo die Osteoblasten sich auf einer knorpeligen Unterlage befinden, als da, wo ihnen eine solche fehlt. Von der hellen Substanz, die zwischen den Zellen des embryonalen Bindegewebes liegt, heben sich die hyalinen Abschnitte der Osteoblasten nicht sonderlich ab und werden sehr leicht übersehen.

Der in membranöser Grundlage auftretende Knochen hat die Form feiner mit Ausläufern besetzter Balken. Ränder und Flächen dieser Balken sind mit Osteoblasten belegt; die Osteoblasten gehen noch eine Strecke weit über die Enden der Knochenbälkchen hinaus, die Richtung andeutend, in der die Bälkchen wachsen werden. Man kann nun, da der neu angelegte Knochen sich in Rubin S intensiv färbt, zwischen den Osteoblasten ein Netzwerk feiner Fäden auffinden, die mit den Knochenbalken zusammenhängen; von einem stärkeren, in der Verlängerung des Knochenbalkens gelegenen Faden gehen nach den Seiten hin, zwischen die Osteoblasten, feine Ausläufer hinein, die sich in dem umgebenden embryonalen Bindegewebe verlieren. Statt der fädigen Ausläufer der Knochenbalken — sie sehen wie Züge von Bindegewebsfasern aus — finden sich auch Reihen gefärbter Körnchen vor; man erhält den Eindruck, als ob die Fäden aus Körnchen sich zusammensetzten. Die Körnchen selbst liegen noch zwischen Osteoblasten.

Auch findet man Fäden und Reihen von Körnern ausser Verbindung mit einem Knochenbälkchen vor; sie wachsen aber

auf den nächsten Knochenbalken zu. Fig. 12, Taf. XXII zeigt einen Knochenbalken Kb, von Osteoblasten umgeben; bei b und c sieht man feine Fäden, die von dem Knochenbälkchen abgehen. Bei a liegen Körner, in Reihen geordnet, sowie feine Fäden, die noch keine Verbindung mit dem Knochenbälkchen haben; bei d sieht man Aggregate von Körnchen auf einem Osteoblasten, bei e ein Geflecht von Fäden, in dem ein Osteoblast steckt.

Es könnte aus derartigen Bildern gefolgert werden, dass die erste Anlage des Knochengewebes eine faserige ist und dass sie zwischen den Osteoblasten, in gewisser Hinsicht unabhängig von diesen Zellen auftritt.

Wenn man nun die feinsten Ausläufer der Knochenbälkchen in dem embryonalen Bindegewebe ausserhalb der Osteoblastenschicht aufhören sieht, so kann man sie für Bindegewebe halten und dann schliessen, dass die erste Anlage des Knochens aus dem Bindegewebe stammt und dass sie durch Bündel repräsentiert wird, welche unabhängig von den Osteoblasten entstanden sind. Diese Ansicht hat in neuester Zeit v. Korff vertreten. „Die Bindegewebsfibrillen laufen, von verschiedenen Richtungen kommend, pinselartig zusammen; dann legen sie sich zu Fibrillenbündeln aneinander und gehen kontinuierlich in die Fibrillenbündel der ersten Knochengrundsubstanz über“ (Die Analogie in der Entwicklung der Knochen- und Zahnbeingrundsubstanz der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 69, 1906).

Nun zeigen derartige Präparate, wie das in Fig. 12 wiedergegebene, wohl die Lage der jungen Knochensubstanz, nicht aber die Entstehungsweise. Diese ist gerade bei der Knochenbildung in Membranen nicht leicht zu sehen; aber sie kann mit Sicherheit erkannt werden. Freilich ist nicht jede Spezies und jedes Alter gleich gut geeignet; mir erwies sich ein menschlicher Embryo von 25 mm Länge, in Formol-Alkohol fixiert, als ein sehr günstiges Objekt, um die erste Entstehung der Grundsubstanz an den Belegknochen der Nasenkapsel zu verfolgen (Fig. 7, 8, 10, 11, Taf. XXI).

Es ist nicht anzunehmen, dass die erste Anlage eines Knochenbälkchens auf andere Weise erfolgt, als die Bildung neuer Substanz an der Oberfläche einer bereits vorhandenen Lage von Knochen. Im Gegenteil, in derselben Weise, in der sich die Anlagerung neuer Grundsubstanz an ein Knochenbälkchen voll-

zieht, ist sicherlich die erste Bildung von Knochengewebe erfolgt. Der in membranöser Grundlage auftretende Knochen wächst nun dadurch in die Dicke, dass sich amorphe Grundsubstanz auf seiner Oberfläche ablagert und zu Knochengewebe wird; er wächst in die Länge, indem neu gebildete Grundsubstanz mit seinen freien Enden in Verbindung tritt. Die Grundsubstanz wird hier, gerade so wie bei der enchondralen Knochenbildung, durch die Osteoblasten gebildet; sie ist umgewandeltes Protoplasma der Osteoblasten.

Zum Belege für diese Angaben mögen die Fig. 7, 8, 9, Taf. XXI dienen. Fig. 7 und 8 beziehen sich auf ein Knochenbälkchen der Oberkieferanlage vom Menschen; Fig. 8, das freie Ende darstellend, schliesst sich unmittelbar an die in Fig. 7 dargestellte Partie an. Fig. 9 ist von der Oberkieferanlage eines Schweineembryo entnommen.

Wir sehen in Fig. 7 auf einem Knochenbälkchen Kb drei Osteoblasten nebeneinander aufliegen ($O_1$, $O_2$, $O_3$). Jeder dieser Osteoblasten besitzt einen wohl ausgebildeten hyalinen Abschnitt ($h_1$, $h_2$, $h_3$); auf der Knochenoberfläche beginnen die hyalinen Abschnitte zusammenzufliessen. Der hyaline Abschnitt $h_3$ legt sich in ein Grübchen der Oberfläche des Knochens hinein und füllt dasselbe aus; man sieht den tiefer liegenden Rand des Grübchens deutlich durch die hyaline Masse durchscheinen. Vergleichen wir diesen Befund mit den in Fig. 1, 2, 3, 4 wiedergegebenen Verhältnissen, so liegen offenbar die gleichen Dinge vor. Aus den hyalinen Abschnitten der Osteoblasten bildet sich eine, zunächst strukturlose Auflagerung auf ein Knochenbälkchen, bestimmt, selber zu Knochen zu werden. In Fig. 9 sehen wir gleichfalls, dass auf einer Fläche eines Knochenbälkchens K sich eine hyaline Auflagerung befindet (Fig. 9 GS); in diese geht der hyaline Abschnitt des Osteoblasten $O_1$ direkt über.

Bemerkenswert ist aber, dass nicht alle Osteoblasten, die einen hyalinen Abschnitt entwickelt zeigen, diesen auf ein Knochenbälkchen auflegen. In Fig. 7 ist der hyaline Abschnitt $h_1$ des Osteoblasten $O_1$ vom Knochen abgesondert und gegen die bindegewebige Umgebung gerichtet. In einiger Entfernung vom freien Ende des Knochenbälkchens, das in Fig. 7 dargestellt ist, finden wir etwas Ähnliches (Fig. 8). Eine Gruppe von Osteoblasten (Fig. 8 Obl) liegt dem Ende des Knochenbälkchens Kb

gegenüber; diese Osteoblasten besitzen die hyalinen Abschnitte, die zu einer gemeinsamen Masse h zusammengeflossen sind. Diese Masse liegt im embryonalen Bindegewebe und ist schwierig zu finden; wenn man aber einmal auf sie aufmerksam geworden ist, erkennt man ihre Natur sehr deutlich. Die hyaline Masse steht durch zwei feine Bälkchen f, f mit den Knochenbälkchen Kb in Verbindung, so dass sie mit ihm eine grosse Lücke L begrenzt, in der zwei Osteoblasten liegen. Der eine von diesen ist vermittelst eines hellen Fortsatzes in Verbindung mit der hyalinen Masse h getreten.

In dieser Masse selbst erkennt man die Anfänge einer Struktur. In der Verlängerung der Osteoblasten sieht man Reihen von Körnchen; den Zwischenräumen zwischen den Osteoblasten entsprechend treten feine Fäden auf. Da diese Veränderungen die gleichen sind, die in den hyalinen Überzügen der Knorpelbahnen zu sehen sind, so handelt es sich hier sicherlich um den gleichen Vorgang. Die aus den hyalinen Abschnitten der Osteoblasten Obl hervorgegangene Masse ist im Begriff, zu Knochen zu werden; sie bildet einen „Herd" von Knochensubstanz in der Umgebung eines Knochenbälkchens und setzt sich mit diesem in Verbindung.

Schon nach den hier mitgeteilten Befunden muss man als sichergestellt ansehen, dass die Bildung der Grundsubstanz des Knochengewebes innerhalb von Membranen 1. lediglich durch die Osteoblasten geschieht, und dass sie 2. genau so erfolgt, wie bei der Knochenbildung innerhalb des Knorpels. Die Anlage des Knochengewebes ist hyalin, strukturlos; fädige Bildungen treten erst zu einem bestimmten Zeitpunkte auf, meistens erst, wenn sich die Anlage von den produzierenden Osteoblasten getrennt hat. Wenn man ausgebildete Fasern findet, besteht schon lange kein Zusammenhang mehr zwischen der Knochensubstanz und den Osteoblasten; man darf die Fasern nicht für die erste Anlage des Knochengewebes halten, sie entsprechen einer ziemlich vorgeschrittenen Stufe der Ausbildung.

Wenn man nun auch erwarten darf, an der Oberfläche der Knochenbälkchen, die innerhalb membranöser Grundlage entstanden sind, den Belag mit hyaliner Grundsubstanz zu finden, der auf den Knorpelbälkchen bei der enchondralen Knochenbildung so deutlich zu sehen ist (Fig. 1 a, Fig. 4), so muss hervorgehoben

werden, dass es seine Schwierigkeiten hat, auch mit den besten Systemen die hyaline Grundsubstanz aufzufinden. An den gefärbten und aufgehellten Schnitten bedarf es günstiger Stellen, um die nicht färbbare, glasartig durchsichtige Grundsubstanz des Knochens zu erkennen; am besten sieht man sie noch in den weiten Lücken, die an der Peripherie der Knochenbalken angetroffen werden und Osteoblasten enthalten. Neben diesen Osteoblasten, zuweilen noch im Zusammenhang mit ihnen, ist die neugebildete, strukturlose Grundsubstanz zu sehen. Ich habe versucht, diese für eine Wiedergabe durch die Zeichnung wenig geeigneten Befunde in Fig. 10 und 13 wiederzugeben. Man sieht in Fig. 10 ein Stück „geflechtartigen" Knochens; von dünnen, vielfach verbundenen Balken von Knochensubstanz werden weite Lücken umschlossen. In zweien dieser Lücken liegt hyaline Substanz neben Osteoblasten; in der oben gelegenen Lücke ist deutlich zu sehen, dass die hyaline Masse h der helle strukturlose Abschnitt eines Osteoblasten $O_1$ ist, dessen Kern nebst der grösseren Menge des protoplasmatischen Abschnittes weggeschnitten ist. In einer angrenzenden Lücke liegt ein Osteoblast O; dieser wird von hyaliner Substanz $h_1$ wie von einer Kappe überzogen. Beim Wechsel der Einstellung tritt der hier verdeckte Rest des Protoplasmas gut hervor. Es hat sich in diesem Falle die hyaline Substanz von dem zugehörigen Osteoblasten abgetrennt; es ist aber nicht zu bestimmen, wo dieser Osteoblast liegt. Nun kann aber wohl keinem Zweifel unterliegen, dass diese, innerhalb von Gruben der Knochenoberfläche befindlichen Massen hyaliner Grundsubstanz sich dem vorhandenen Knochen auflegen, zu Knochen werden und so das Dickenwachstum der Bälkchen fördern. Fig. 13 zeigt ein Stück geflechtartigen Knochens aus der Anlage des Oberkiefers eines menschlichen Embryo; in jeder Lücke liegt ein Osteoblast, der eine hyaline Zone (hZ) entwickelt hat.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen ergibt sich, dass zuerst die Grundsubstanz des Knochengewebes gebildet wird. Sie ist ursprünglich homogen, glasartig, strukturlos; sie entsteht aber nicht, wie Gegenbaur lehrt, durch einen Sekretionsvorgang, sondern sie ist „umgewandeltes Protoplasma" der Osteoblasten, wie Waldeyer von jeher ausgesprochen hat. Jeder

Osteoblast liefert ein Stück Grundsubstanz; dasselbe trennt sich von der produzierenden Zelle, fliesst mit den gleichen Abschnitten benachbarter Osteoblasten zusammen und breitet sich — bei enchondraler Knochenbildung — auf den Knorpelresten innerhalb der Markräume zu einem zusammenhängenden Überzuge aus. Die zellulare Sonderung ist in diesem umgewandelten Protoplasma endgültig aufgehoben, es ist eine einheitliche Masse geworden, die einen Teil der Zellen, von denen sie abstammt, eingeschlossen hält. Durch Auftreten faseriger Differenzierungen und alsbaldige Erhärtung wandelt sich die Grundsubstanz in junges Knochengewebe um. Man kann diese aus den Osteoblasten entstandene Lage als „Grundsubstanz“ oder auch als „osteogenes Gewebe“ bezeichnen.

Bei der Knochenbildung in Membranen wird die Grundsubstanz in das embryonale Bindegewebe der Umgebung einfach eingelagert. Ihre Ausdehnung wird durch die Anordnung der Osteoblasten bestimmt. Sowie ein Knochenbälkchen gebildet ist, wächst es durch Anlagerung neu gebildeter Grundsubstanz in die Dicke und in die Länge und verdrängt das Bindegewebe immer mehr.

Da erst nach der Trennung der Grundsubstanz von den Osteoblasten die fasrige Struktur sich ausbildet — nur ihre erste Andeutung kann schon auftreten, wenn die Grundsubstanz noch mit den Osteoblasten verbunden ist — so sind die Faserzüge des Knochengewebes ausser Verbindung mit den Osteoblasten. Sie sind ausserhalb derselben und unabhängig von ihnen aufgetreten.

Dieser Umstand ändert aber nichts an der Tatsache, dass die Fasern im Knochen Produkte des Zellprotoplasmas sind: unmittelbar haben sie zwar nichts mit den Osteoblasten zu tun; aber mittelbar sind sie auf die Osteoblasten zurückzuführen, da die Grundsubstanz, in der sie gebildet werden, weiter nichts ist, als umgewandeltes Protoplasma der Osteoblasten. Würden die Fasern früher sich ausbilden, so ständen sie in direktem Zusammenhang mit Osteoblasten. Man darf also keinen übertriebenen Wert darauf legen, ob man in einem besonderen Falle Fasern innerhalb des Zellenleibes, oder ausserhalb desselben auftreten sieht. Es kommt nur darauf an, zu entscheiden, woher die Grundsubstanz stammt, in welcher die Fasern liegen. Es muss

gefragt werden: Ist diese Grundsubstanz ein Sekret von bestimmten Zellen, oder ist sie umgewandeltes Protoplasma? In letzterem Falle sind die Fasern in der Grundsubstanz Produkte des Zellprotoplasma, und der Zeitpunkt ihres Auftretens ist von minderer Wichtigkeit. Dieser Gesichtspunkt ist meines Erachtens auch bei den Untersuchungen über die Entstehung der Fasern des fibrillären Bindegewebes der maßgebende.

Die Resultate der Untersuchungen über die Entstehung des Knochengewebes sind zuerst am 16. Juni 1908 in der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg mitgeteilt und in den Sitzungsberichten erschienen. (Disse, Über die Bildung des Knochengewebes. Marburger Sitzungsberichte 1908 Nr. 5. Juni.)

## II. Die Entstehung des Zahnbeins.

(Fig. 14—20 auf Taf. XXII.)

Das Zahnbein bildet sich an der Oberfläche einer Zahnpapille, soweit wie diese vom Schmelzorgan bedeckt wird. Die Papille besteht hauptsächlich aus polygonalen Zellen, die zahlreiche, längere und kürzere Ausläufer besitzen und in eine mucinhaltige Grundsubstanz eingelagert sind; vor dem Auftreten des Zahnbeins sind die oberflächlich gelegenen Zellen der Papille durchaus den in der Tiefe gelegenen ähnlich. Sobald nun die Dentinbildung einsetzt, findet man die oberflächliche Zellenlage der Papille in charakteristischer Weise verändert. Sie wandelt sich in eine einfache Schicht hoher, prismatischer Zellen um, deren längster Durchmesser senkrecht zur Oberfläche der Papille steht: man bekommt den Eindruck, als sei die Papille von einem einschichtigen hohen Epithel überzogen.

Das Dentin tritt an der Aussenfläche dieser epithelartigen Zellenlage auf, zwischen ihr und dem inneren Epithel des Schmelzorgans: es bildet ein konform der Papillenoberfläche gekrümmtes Scherbchen, das „Zahnscherbchen", das zuerst an der Spitze der Papille auftritt und von dieser aus, an Dicke allmählich abnehmend, auf die Seitenflächen der Papille übergreift. Das Zahnscherbchen reicht nur soweit, wie die erwähnte Lage hoher prismatischer Zellen; es steht mit diesen in Verbindung, indem jede Zelle einen langen feinen Fortsatz in das Zahnscherbchen

entsendet, für den ein Hohlraum, das Zahnkanälchen, ausgespart bleibt. Die Länge dieses Zellausläufers, der „Zahnfaser", entspricht immer der Dicke der Dentinlage; es nimmt die Zahnfaser in dem Maße an Länge zu, wie die Dentinlage dicker wird.

Wenn man das Zahnscherbchen von der Papille abhebt, lösen sich die hohen, prismatischen Zellen von der Papille ab und bleiben mit dem Zahnscherbchen in Verbindung; sie bilden einen zelligen Überzug an der konkaven Fläche der Dentinlage und sind deshalb als „Dentinzellen" oder „Elfenbeinzellen" benannt worden. Untereinander hängen die Dentinzellen durch kurze Ausläufer zusammen; die meisten lassen einen längeren Ausläufer erkennen, der der Zahnfaser gegenüber von der Basalfläche der Zelle abgeht und in das Gewebe der Papille hinein verläuft.

Diese Befunde führten dazu, dass man die Lage der Dentinzellen als die dentinbildende Schichte ansah. Waldeyer hat diese Auffassung zuerst klar ausgesprochen; er hat die Theorie aufgestellt, dass das Zahnbein durch Umwandlung des Protoplasmas der Dentinzellen entstehe. An einer jeden Dentinzelle wandelt sich die Mantelschicht des Protoplasma in die Grundsubstanz des Dentins um, die alsbald durch Einlagerung von Kalksalzen fest wird; der axiale Protoplasmaabschnitt aber bleibt weich, wird zur Zahnfaser und bleibt natürlich in dem neugebildeten Dentin liegen. Bei dieser Umwandlungsweise muss nun die Dentinzelle bald verbraucht werden: ein Teil des Protoplasma wird zu Dentin, ein anderer zur Zahnfaser. Dann tritt eine neue aus der Papille stammende Zelle für die verbrauchte ein. „Durch den Pulpafortsatz steht jeder Odontoblast mit den tiefer gelegenen, sich ebenfalls sukzessive vergrössernden Zellen der jungen Pulpa (d. h. der Papille) in Verbindung, sodass, wenn ein Odontoblast bis auf das Faserrudiment verknöchert ist, ein anderer an seine Stelle tritt, ohne dass die Kontinuität der Faser unterbrochen wird. Dem Gesagten zufolge muss also jede Zahnfaser als ein Rudiment mehrerer zusammenhängender Odontoblasten angesehen werden . . . Somit konstituiert sich das Dentin mit allen seinen Bestandteilen nur aus den chemisch und formell umgewandelten Odontoblasten." (Waldeyer, Bau und Entwicklung der Zähne. Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben, Bd. I, 1871.)

Der Kernpunkt der Lehre Waldeyers ist der, dass das Dentin umgewandeltes Zellprotoplasma ist. Die Einzelheiten des Umwandlungsprozesses aber waren von Waldeyer weniger direkt gesehen, als vielmehr erschlossen worden. Besonders gilt dies für die Angabe, dass die Odontoblasten ganz zur Bildung von Dentin und Zahnfaser verbraucht würden, und dass immer neue Odontoblasten entstehen und an die Stelle der verbrauchten treten sollten. Gegen diesen Punkt richteten sich zunächst die Einwürfe. Kölliker (Gewebelehre, 5. Aufl., 1867) sprach sich dahin aus, „dass in vielen Fällen eine einzige Zelle ausreicht, um eine Zahnfaser zu bilden; man sieht an den Zahnfasern nie Spuren einer Entstehung aus Zellreihen". Vielmehr nahm Kölliker an, „dass die Elfenbeinzellen, indem sie einerseits immer neuen Bildungsstoff aufnehmen und hierdurch in immer gleicher Grösse sich erhalten, auf der andern Seite durch ein lebhaftes Spitzenwachstum immer längere verästelte Ausläufer, eben die Zahnfasern, hervorbringen". Damit war der neue Gesichtspunkt eingeführt, dass die Dentinzelle ständig in die Länge wachsen kann, und dass sie dadurch etwaigen Verlust an Protoplasma zu ersetzen imstande ist. Indessen war Kölliker der Meinung, dass das Wachstum lediglich den Verlust desjenigen Protoplasmaabschnittes decke, der zur Bildung der Zahnfaser verbraucht werde. Eine Umwandlung des Protoplasmas einer Dentinzelle in Dentin komme nicht vor; es handle sich vielmehr um eine Ausscheidung, die von den Dentinzellen geliefert wird, verkalkt und zu Dentin wird. Weil das Dentin zwischen den äusseren Enden der Dentinzellen auftritt, „geht es nicht wohl an, das Dentin unmittelbar aus der Pulpa abzuleiten, und es bleibt nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass das Dentin unter Vermittlung der Elfenbeinzellen sich bilde". (Gewebelehre, S. 387.) Die Grundsubstanz des Dentins wäre „als eine durch alle Elfenbeinzellen gemeinsam gebildete Ausscheidung zu betrachten"; diese ist durchaus gleichartig und lässt niemals eine Zusammensetzung aus einzelnen Abschnitten erkennen, die man etwa für Zellterritorien halten könnte.

Kölliker zog noch eine scharfe Grenze zwischen einer Sekretion und einer Umwandlung des Zellprotoplasma; es lag wohl die Vorstellung zugrunde, dass ein Sekret immer amorph, vielfach sogar flüssig sei, während dem sich um-

wandelnden Protoplasma immer eine Struktur zukomme; dass ferner ein Sekret sich von den produzierenden Zellen sofort trenne, während Protoplasma mit ihnen im Zusammenhang bleibe. Wenn man zulässt, dass Protoplasma seine Struktur verlieren, amorph werden und sich aus dem Zellverbande lösen kann, so wird Protoplasma zu Sekret; es verwischt sich die Grenze zwischen beiden Vorgängen, da das Produkt in dem einen wie in dem anderen Falle „umgewandeltes Protoplasma" ist. In diesem Sinne hat v. Ebner (Köllikers Gewebelehre, 6. Aufl., 1899) die Lehre Köllikers über die Entstehung des Dentins modifiziert; er hält es den Tatsachen am meisten entsprechend, anzunehmen, „dass die Elfenbeinzellen an ihrer Oberfläche zunächst eine nicht fibrilläre Substanz bilden, die zu einer gemeinsamen Masse zusammen fliesst" . . . „Die fibrilläre Grundsubstanz des Zahnbeins wird von den Elfenbeinzellen zunächst an der äusseren Oberfläche, dann aber auch zum Teil an den sich berührenden Seitenflächen der Zellen gebildet." Denn das zuerst gebildete Dentin erscheint „wie ein Ausguss der Zwischenräume zwischen den äusseren Enden der Dentinzellen"; es entsteht „auf Kosten der Odontoblasten wahrscheinlich dadurch, dass die Plasmafäden derselben an der Oberfläche zu einer chemisch dem Kollagen nahe stehenden Substanz, die zunächst nicht fibrillär ist, zerfliessen" (v. Ebner, Über die Entwicklung der leimgebenden Fibrillen, besonders im Zahnbein. Wiener Sitzungsberichte, math.-naturw. Kl., Bd. 115, Abt. 3, 1906).

Bei dieser Auffassung bleibt aber die Lehre von Kölliker bestehen, dass das Zahnbein das Produkt einer einzigen Lage von Dentinzellen ist. Die Zellen wachsen, solange sie Dentin produzieren, und ihr nicht zu Dentin gewordenes Protoplasma erhält sich in Form der Zahnfasern. Nur in diesem Punkte entfernt sich die Lehre v. Ebners von der Theorie, die Waldeyer aufgestellt hatte; sie fasst aber, dieser Theorie entsprechend, das Dentin als umgewandeltes Protoplasma auf. Der Umwandlungsprozess ist aber auch von v. Ebner nicht in seinen Einzelheiten gesehen; besonders sind keine Beobachtungen mitgeteilt, die eine sichtbare Veränderung des Protoplasmas der Dentinzellen bei der Dentinbildung feststellen.

Nach den zitierten Autoren, denen eine Anzahl anderer anzureihen wäre, sind es immer die Dentinzellen, von denen die Bildung des Dentins ausgeht.

Nun ist in neuester Zeit angegeben worden, dass das junge Dentin, das „wie ein Ausguss“ zwischen den äusseren Enden der Dentinzellen liegt, nicht homogen sei, sondern fibrillär; dass die Fibrillen aus der Papille herkommen, und durch Auffaserung stärkerer Bündel entstehen, die zwischen den Dentinzellen hindurchtreten. Diese Fibrillen werden direkt zu den Fibrillen des fertigen Zahnbeins. Es ist keine anfangs homogene Grundsubstanz des Dentins da, sondern die erste Anlage desselben ist fibrillär; die Fibrillen stammen aus dem Gewebe der Papille. Die Zahnbeingrundsubstanz „baut sich aus Fibrillen auf, die mit denen der Zahnpulpa kontinuierlich sind“. (v. Korff, Die Entwicklung der Zahnbeingrundsubstanz der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 67, 1905.) Wenn diese Angaben zutreffen, ist das Dentin ein Produkt der Zahnpapille, und zwar ihrer Fasern, nicht ihrer Zellen: die Dentinzellen kommen dann für die Bildung des Zahnbeins nicht in Betracht.

Nach meinen eigenen Untersuchungen, die hauptsächlich an menschlichen Embryonen angestellt sind, ist es nun möglich, den Nachweis zu führen, dass die Dentinzellen es sind, welche das Zahnbein produzieren. Das Dentin ist umgewandeltes Zellprotoplasma der Dentinzellen: die einzelnen Umwandlungsstadien lassen sich erkennen, und sie entsprechen im wesentlichen den Veränderungen, die das Protoplasma der Osteoblasten bei der Bildung des Knochengewebes erfährt.

Das Verständnis für die Vorgänge bei der Bildung des Dentins erschliesst sich nur dem, der die Bildung der Knochensubstanz in ihren Einzelheiten untersucht hat, und der besonders die Umbildungen der Osteoblasten, das Homogenwerden des peripheren Zellenabschnitts und seine Trennung von dem protoplasmatischen, genau kennt. Diese Vorgänge sind an den Osteoblasten relativ leicht zu sehen; ihre Deutung ist nicht schwierig, und sie erleichtert das Verständnis anologer Vorgänge in verwandten Geweben. Die Veränderungen an den Dentinzellen sind schwieriger zu sehen; man wird nur dann auf ihre Bedeutung aufmerksam, wenn man die Phasen kennt, die ein Osteoblast bei der Produktion von Knochengewebe durchläuft. Man wird immer wieder die Wahrheit des Satzes bestätigt finden, den vor Jahren Waldeyer aussprach: „Die histiologische Genese des Zahnbeins muss voll-

kommen der Bildung der Knochensubstanz homologisiert werden" (Strickers Handbuch, Bd. I, S. 350).

Auch zur Untersuchung der Dentinbildung dienten menschliche Embryonen, die teils in Pikrinsäure-Sublimat, teils in Zenkerscher Lösung fixiert waren. Es kamen Embryonen von 125 mm, 132 mm, 140 mm Länge zur Verwendung, ausserdem ein Embryo aus dem Ende des 5. Monats, der in Müllerscher Lösung fixiert worden war. Auch wurden Schweineembryonen, in Sublimat-Eisessig fixiert, zum Studium der Dentinbildung herangezogen. Die Vorbehandlung aller Präparate war die folgende: Entkalkung in 10% Kochsalzlösung mit 2% HCl; Stückfärbung in Hämalaun, Einschluss in Paraffin. Die 0,005 mm dicken Schnitte wurden auf dem Objektträger eine Minute lang in einer alkoholischen Lösung von Rubin S und Orange nachgefärbt (Rubin S 1,0, Orange 0,5, 95% Alkohol 90,0, Glyzerin 10,0), in starkem Alkohol differenziert und in Ol. Origani aufgehellt. Bei dieser Behandlung werden die Zellkerne blau, das Protoplasma der Dentinzellen rot: das jüngste Dentin erscheint rot, das ältere orange. Die Zahnscheiden werden rot. Die Fragestellung muss lauten: Kommen während der Dentinbildung an den Dentinzellen sichtbare Veränderungen vor? Haben diese Veränderungen Ähnlichkeit mit denen, die an den Osteoblasten bei der Knochenbildung beobachtet werden? Liefern die veränderten Abschnitte der Dentinzellen das junge Dentin? Um diese Fragen beantworten zu können, müssen wir mit der Schilderung der Dentinzellen beginnen.

Um die Zeit, in welcher die Dentinbildung beginnt, tritt auf der Oberfläche der Zahnpapille eine Lage bestimmt geformter Zellen auf, die sich von den zentralen Zellen der Papille unterscheiden. Es sind die „Dentinzellen", auch „Odontoblasten", oder „Elfenbeinzellen" genannt. Die Schichte dieser Zellen ist anfänglich, bei ihrem ersten Auftreten, am dicksten, und nimmt allmählich an Mächtigkeit ab. Man findet 3—5 Zellenlagen übereinander, besonders an der Spitze der Papille, während in späterer Zeit höchstens zwei Zellenlagen da sind. Die einzelnen Zellen sind zwar an Form, Grösse, Zahl der Ausläufer vielfach verschieden; indessen treten die Abweichungen gegenüber den gemeinsamen Merkmalen zurück. Die Dentinzellen sind lange und schmale, prismatisch oder auch zylindrisch gestaltete Zellen. Der Kern liegt, mit seltenen Ausnahmen, endständig, in dem-

jenigen Ende der Zelle, das der Papille zugekehrt ist; man kann es als das zentrale Ende bezeichnen. Der Kern ist gewöhnlich kuglig, seltener ovoid; er hat eine deutliche Struktur, das Chromatin bildet ein feines Netzwerk mit zahlreichen grösseren und kleineren Netzknoten. Das Zellprotoplasma ist undeutlich streifig, die Streifen laufen der Längsachse der Zelle parallel. Ausser den feinen Fibrillen, die die Streifung bewirken, enthält das Protoplasma zahlreiche feine Körner; wenn die Streifung zurücktritt, kann die Zelle körnig erscheinen.

Die Länge der Dentinzellen beträgt nach Waldeyer beim Menschen 20—30 $\mu$, die Breite 5 $\mu$; Kölliker gibt 35—54 $\mu$ Länge bei 5—10 $\mu$ Breite an. Ich finde bei menschlichen Embryonen die Länge 24—30 $\mu$, die Breite 5—6 $\mu$. Der Kern hat den gleichen Durchmesser wie die Zelle.

Es ist unter Umständen nicht leicht, die Länge einer Dentinzelle genau zu bestimmen; einmal besitzt die Zelle Fortsätze, auch solche, die in der Richtung des längsten Durchmessers liegen, nämlich die Zahnfaser und einen ihr gegenüber abgehenden zentralen Fortsatz. Wenn man ein kleines Stück dieser Fortsätze bei der Messung berücksichtigt, bekommt man natürlich höhere Werte, als wenn man die Fortsätze ausser acht lässt. Wichtiger aber ist die Tatsache, dass der leicht sichtbare, protoplasmatische Abschnitt einer Dentinzelle sehr häufig nicht die ganze Zelle darstellt, sondern nur einen Teil derselben.

Es ist mehrfach angegeben worden, dass die Dentinzelle, wenn die Bildung des Dentins im Gange ist, in zwei Zonen zerfällt. v. Korff sagt: „der Zellenleib der Elfenbeinzelle lässt einen kleinen äusseren, homogenen, und einen grösseren, inneren, differenzierten Abschnitt erkennen"; v. Ebner bildet derartige in zwei Zonen gesonderte Dentinzellen ab (Köllikers Handbuch der Gewebelehre, 6. Aufl., Bd. 3, Fig. 935).

Die Beschreibungen und die Abbildungen der genannten Autoren beziehen sich auf isolierte Zellen, und diese zeigen die äusseren, homogenen Abschnitte der Dentinzellen nur sehr unvollständig. Man muss die Zellen an Schnittpräparaten untersuchen, wenn man das wirkliche Verhalten der homogenen Zone erkennen will. Es ergibt sich dann, dass die Dentinzelle vielfach in eine innere oder zentrale protoplasmatische, und in eine äussere oder periphere homogene Zone zerfällt, und dass

die homogene Zone ein variables Element ist. Das Auftreten dieser homogenen Zone hängt nun mit der Bildung des Dentins zusammen, es stellt das erste Stadium bei der Dentinbildung dar.

Die Bildung des Dentins wird dadurch eingeleitet, dass die Dentinzellen einen homogenen, nach aussen gekehrten Abschnitt ausbilden, der dem Schmelzorgan anliegt. Dieser Abschnitt wird glasartig durchsichtig, besitzt keine deutliche Struktur, nimmt an Durchmesser gegenüber dem protoplasmatisch bleibenden Abschnitte der Zelle zu, und tritt mit den gleichartig veränderten äusseren Abschnitten der benachbarten Dentinzellen in innige Berührung. Dann fliessen die in Verbindung stehenden Enden der homogenen Abschnitte an der inneren Grenze des Schmelzorgans zu einer einzigen Lage zusammen. Diese Lage, hervorgegangen aus dem in bestimmter Weise veränderten Protoplasma der Dentinzellen, trennt sich von den Dentinzellen ab und wird zu Dentin. Das Dentin wächst in die Dicke durch Anlagerung neu gebildeten Materials an die bereits vorhandene Dentinschicht; dieses Material geht auf die gleiche Weise, wie das zuerst gebildete Dentin, aus den Dentinzellen hervor.

Fig. 14, Taf. XXII zeigt das erste Stadium der Dentinbildung; in Fig. 14a sehen wir die Verdickung einer bereits vorhandenen Dentinschicht durch Anlagerung einer hellen, noch mit den Dentinzellen in Verbindung stehenden Lage. Beide Präparate gehören einer Serie an, die von einem Schweineembryo stammt.

Fig. 14 zeigt die erste Bildung derjenigen Substanz, die zu Dentin werden soll; man kann sie mit v. Ebner als „Prädentin" benennen. Die Stelle, die in der Abbildung wiedergegeben ist, liegt ganz nahe dem zugeschärften Rande des Zahnscherbchens. Es ist noch kein Dentin da, wohl aber eine gut ausgeprägte Lage von Dentinzellen. Diese erscheint bei schwächerer Vergrösserung von dem inneren Epithel des Schmelzorgans durch einen hellen Zwischenraum getrennt: die Untersuchung mit homogener Immersion aber zeigt, dass die helle Partie aus den ganz hellen, gleichmässig hyalin erscheinenden Abschnitten der Dentinzellen besteht (Fig. 14 hZ). Eine jede Dentinzelle besteht aus zwei Abschnitten, einem protoplasmatischen (pZ), der an die Papille angrenzt und den Kern einschliesst, und einem hellen, glasartig durchsichtigen (hZ), der unter leichter Verbreiterung aus dem protoplasmatischen Abschnitt hervorgeht und sich mit

seiner äusseren Fläche an das Schmelzorgan (SO) anlegt. In der Nähe des protoplasmatischen Zellenabschnittes sind die glasartigen Partien selbständig; ihre breiten Aussenflächen aber sind entlang dem Schmelzorgan miteinander verschmolzen und bilden eine einzige, gleichmässige helle Lage, die mit dem Rande des Zahnscherbchens in Berührung steht.

Ein ganz gleiches Verhalten zeigen die Dentinzellen an der Innenfläche des Zahnscherbchens, also näher der Spitze der Zahnpapille (Fig. 14a, Taf. XXII). Die Dentinlage (D) besitzt eine gewisse Mächtigkeit, 30—40 $\mu$; sie besteht aus einer äusseren, gleichartigen und einer inneren Zone, die sich in Rubin stark gefärbt hat. In dieser Zone sind die Zahnkanälchen deutlich wahrzunehmen; die Grundsubstanz erscheint körnig und enthält noch keine anisotropen Fibrillenzüge. Es ist also ganz junges Dentin Unterhalb dieser Schichte ist eine ganz helle, homogene Lage hZ vorhanden; sie setzt sich aus den äusseren, hellen und homogenen Abschnitten der Dentinzellen zusammen, so dass alle diese Zellen mit der genannten Schicht in Verbindung stehen. Die hellen Aussenzonen der Dentinzellen sind von ungleicher Länge; sie sind zylindrisch, oder auch kegelförmig. In der hellen Substanz treten bei einzelnen Zellen Körnchen auf, die sich in Rubin stark färben; sie liegen immer ganz oberflächlich, stehen einzeln oder ordnen sich zu Reihen zusammen. Auch die Grenze des protoplasmatischen Abschnittes der Dentinzellen gegen den hellen Abschnitt kann körnig erscheinen.

Die Dentinzellen, die sich in zwei Abschnitte gesondert haben, gleichen durchaus den Osteoblasten, die einen Teil ihres Protoplasmas in osteogene Substanz umwandeln; es kann keinem Zweifel unterliegen, dass in beiden Zellenarten analoge Vorgänge sich vollziehen, die darauf hinauslaufen, eine Substanz zu bilden, welche später sklerosieren soll.

Die Dentinzellen des Menschen lassen die beim Schweineembryo beschriebenen Stadien gleichfalls erkennen. Es wird der nach aussen gerichtete Abschnitt des Zellprotoplasmas in eine helle, homogene Masse verwandelt, die als ein peripherer Abschnitt der Zelle erscheint. Fig. 15, Taf. XXII zeigt vier derartig veränderte Dentinzellen, die an der Innenfläche einer dünnen Schichte von Dentin (D) gelegen sind. Der protoplasmatische Zellenabschnitt (pZ), der an seinem zentralen Ende den

Kern einschliesst, geht ohne scharfe Grenze, mehr allmählich, in den homogenen Abschnitt hZ über; die sämtlichen homogenen Abschnitte aber sind bereits miteinander verbunden und zu einer einzigen Masse zusammengeflossen, die sich enge an die Dentinlage D anschliesst. Auch in Fig. 16, Taf. XXII sieht man die hyalinen, homogenen Abschnitte von drei Dentinzellen miteinander verschmolzen und zu einer glasartig hellen Masse hZ vereinigt. Es ist die Spitze der Papille eines Schneidezahns bei einem Embryo von 132 mm Länge dargestellt, auf der sich das Zahnscherbchen D gerade anlegt. Die Grenze beider Abschnitte erscheint an den Dentinzellen unregelmässig; an der mit pZ bezeichneten Zelle entsendet der protoplasmatische Abschnitt zwei Ausläufer in die hyaline Masse hinein; nur die mit $pZ_1$ bezeichnete Zelle zeigt eine geradlinige Abgrenzung beider Abteilungen.

Überall da, wo sich Dentin bildet, nimmt man das Auftreten einer hyalinen Aussenzone an den Dentinzellen wahr. Es muss diese Veränderung eine wesentliche Bedeutung haben. Dass sie bisher gar nicht oder nur unvollkommen gesehen worden ist, liegt wohl an der Durchsichtigkeit des hyalinen äusseren Abschnittes; oft kann man geneigt sein, ihn für eine Lücke im Präparat zu halten. Es bedarf einiger Erfahrung und einiger Aufmerksamkeit, um die hellen Abschnitte der Dentinzellen zu sehen; um die richtige Deutung der Bilder geben zu können, ist es notwendig, die Veränderungen der Osteoblasten bei der Knochenbildung zu kennen. Nicht selten sieht man, besonders auf Flächenschnitten der Dentinzellen, glasartige Massen zwischen den Zellen liegen, deren Zusammenhang mit protoplasmatischen Abteilungen nicht nachzuweisen ist. Derartige Bilder erklären sich daraus, dass oftmals die beiden Abschnitte einer Zelle einen Winkel miteinander bilden, sodass der Schnitt nur einen einzigen Abschnitt trifft. Vielfach kann man aber auch den Nachweis führen, dass glasartige Massen mit kernhaltigem Protoplasma zusammenhängen. Nun ist die wichtige Frage zu beantworten: In welcher Weise wandelt sich die homogene, aus den äusseren Abschnitten der Dentinzellen gebildete Lage weiter um? Welcherlei Stadien durchläuft sie, bis sie zu Dentin geworden ist?

Die homogene Lage enthält zweierlei Bestandteile: einmal das Material, das zu Dentin wird, ferner die Zahnfasern. Beiderlei

Elemente lassen sich anfänglich, so lange die hyalinen Abschnitte noch mit den Dentinzellen vereinigt sind, nicht voneinander unterscheiden. Die ganze, den Dentinzellen aufsitzende Lage ist homogen; das sieht man sehr gut an dem in Fig. 17, Taf. XXII wiedergegebenen Längsschnitt der Zahnanlage eines menschlichen Embryo von 140 mm Länge. Die Dentinlage D wird durch die homogene Schicht hZ von den Dentinzellen getrennt; die Schicht hZ setzt sich aus Abteilungen zusammen, deren jede zu einer Dentinzelle gehört, was auf den ersten Blick erkennbar ist.

Nun trennt sich die homogene Lage von dem protoplasmatischen Abschnitt der Dentinzellen ab und wird selbständig; gleichzeitig werden in ihr die Zahnfasern sichtbar, die mit den Dentinzellen in Verbindung stehen. In Fig. 18, Taf. XXII hat fast eine jede der Dentinzellen DZ einen langen peripheren Fortsatz Zf, der in ein Kanälchen des Dentins D hinein verfolgt werden kann. Es ist die Zahnfaser. Diese besitzt jetzt die Struktur und die Färbbarkeit des protoplasmatischen Abschnittes der Dentinzelle; vorher, so lange die homogenen Abschnitte noch mit den protoplasmatischen in Verbindung stehen, ist nichts von einer Faser zu sehen, es hebt sich innerhalb des hyalinen Abschnittes einer Zelle das in der Achse gelegene Protoplasma nicht gegenüber dem peripheren durch besondere Lichtbrechung hervor. Indessen kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die Zahnfaser innerhalb des homogenen Abschnittes einer Dentinzelle von Anfang an vorhanden ist, wenn sie auch anfänglich noch dasselbe Lichtbrechungsvermögen hat wie das umgebende, hyalin gewordene Protoplasma.

Von dem Zeitpunkt ab, in welchem die hyalinen Abschnitte der Dentinzellen sich von den protoplasmatischen trennen, bleibt die Zahnfaser sichtbar, und erscheint als ein Ausläufer des protoplasmatischen Abschnittes der Zelle. Natürlich steckt eine jede Zahnfaser in der homogenen Masse, die aus den hyalinen Abschnitten besteht; wir wollen sie von jetzt ab als „Prädentin“ bezeichnen (Fig. 18 PD).

Es sind zuerst von Höhl (Beitrag zur Histologie der Pulpa und des Dentins. Arch. f. Anatomie 1896) Fasern beschrieben worden, die aus dem Gewebe der Zahnpapille kommen, die Lage der Dentinzellen durchsetzen und bis an die innere Fläche des Schmelzepithels herantreten. Die Fasern lösen sich zwischen den

äusseren, peripheren Abschnitten der Dentinzellen in feinste Fibrillen auf. v. Korff hat diese Fasern und die aus ihnen hervorgehenden Fibrillenzüge ebenfalls gefunden und sie für die Vorläufer der Fibrillen des Dentins erklärt. Wenn nun auch diese Deutung nicht aufrecht zu halten ist, weil die fraglichen Fasern senkrecht zu der Verlaufsrichtung der Dentinfibrillen stehen und weil sie weder leimgebend noch doppeltbrechend sind (v. Ebner), so ist die Existenz dieser Fasern, die sich in Fibrillen auflösen, nicht zu bestreiten. Wenn die Dentinbildung im Gange ist, kann man diese „Höhlschen Fasern" oftmals nachweisen. Sie gehören zum Gewebe der Zahnpapille und sind teils Zellenausläufer, teils Fasern, die in einer „Grundsubstanz" differenziert sind und mit den Zellen der Papille keinen nachweisbaren Zusammenhang mehr besitzen. Wo bleiben diese Fasern bei der Dentinbildung? Höhl bildet ihren Übergang in das junge Dentin ab; das junge Dentin liegt aber nach seiner Zeichnung zwischen den peripheren Enden der Dentinzellen, ganz ähnlich sind die Abbildungen, die v. Korff gibt.

Beide Autoren haben nicht erkannt, dass die jüngste Dentinlage aus den homogenen, verbreiterten und zusammengeflossenen Abschnitten der Dentinzellen besteht; dass sie nicht wie ein Ausguss zwischen den Dentinzellen liegt, sondern dass sie eine direkte Verbindung mit den protoplasmatischen Abschnitten dieser Zellen besitzt, also zu den Dentinzellen gehört. Bei dem Zusammenfliessen der homogenen Abschnitte der Dentinzellen zu einer einzigen Lage kommen die Fasern, die zwischen den Dentinzellen gelegen waren, in die homogene Masse, also in das Prädentin, hinein zu liegen; sie werden vom Prädentin eingeschlossen. Eine Zeitlang bleiben die Fasern noch sichtbar; auch färberisch lassen sie sich darstellen. Wenn aber die Umwandlung des Prädentin in Dentin eintritt, verschwinden die genannten Fasern völlig. Sie verhalten sich zu dem Dentin, wie die Knorpelbalken innerhalb der Markräume sich zum jungen Knochengewebe verhalten; auch diese werden allseitig vom neugebildeten Knochen umgeben, bleiben kurze Zeit sichtbar, können färberisch nachgewiesen werden, sind aber bei einem bestimmten Alter eines Knochenbalkens nicht mehr nachweisbar. Sie werden dem umgebenden Gewebe assimiliert. Die so viel dünneren Fasern im Dentin werden von dieser Assimilation noch

früher betroffen als die Knorpelreste innerhalb des jungen Knochens.

Wenn das Prädentin zu einer zusammenhängenden Schicht geworden ist, die sich von dem Rest der Dentinzellen abgetrennt hat, ist es zu einer „Grundsubstanz“ geworden. In dieser sind aber keine zelligen Elemente enthalten; da die Grundsubstanz nur an einem Pol der sie produzierenden Zellenlage entsteht, bleiben die Mutterzellen — also die Dentinzellen — an der inneren Fläche der Grundsubstanzlage liegen und nur ein Rest des Protoplasma einer jeden Dentinzelle, der nicht in Grundsubstanz umgewandelt worden ist, bleibt als „Zahnfaser“ in der Schicht liegen. Für jede Zahnfaser bleibt ein relativ weiter Hohlraum ausgespart; vielleicht enthält er, ausser der Faser, noch Flüssigkeit.

Das Prädentin wird fester, härter, bildet bestimmt orientierte Fibrillenzüge aus und verkalkt dabei. Die „Sklerosierung“ des Prädentins wird nun von sichtbaren Veränderungen begleitet. In der gleichartigen Masse tritt eine Art von provisorischer Struktur auf; es bilden sich nämlich feine, in Rubin S färbbare Körner, die bis zum Auftreten der Fibrillenzüge sichtbar bleiben. Die Bildung der Körner beginnt am inneren Rande des Prädentins, also in der unmittelbaren Nähe der protoplasmatisch bleibenden Zellenabschnitte, die von nun an die ganzen Dentinzellen repräsentieren und schreitet nach aussen nach dem Schmelzorgan hin, vor; in der unmittelbaren Nähe der Lage fertigen Dentins sieht man öfters noch körnerfreie, glasartig durchsichtige Massen von Prädentin, die man leicht für Lücken der Substanz halten kann (Fig. 19 HZ).

In der körnig gewordenen Masse des Prädentins sind an feinen Schnitten die Kanäle für die Zahnfasern gut zu erkennen (Fig. 19 R). Der Schnitt nimmt mitunter die Dentinzellen und ihre Ausläufer weg, so dass die Räume, in denen sie gelegen haben, sichtbar werden. Meistens aber bleiben die Dentinzellen mit ihren peripheren Enden im Prädentin stecken (Fig. 19 DZ). Man kann aus dieser Erscheinung entnehmen, dass das Prädentin an Festigkeit gewonnen hat. Die Hohlräume des Prädentins stehen, wie man vielfach sehen kann, in Verbindung mit den Kanälchen der fertigen Dentinschicht; sie bilden gleichsam etwas erweiterte, leicht schraubenförmig verlaufende Vorräume dieser Kanälchen.

Wenn die ganze Lage von Prädentin körnig und fest geworden ist, tritt sie in Verbindung mit der fertigen Dentinschicht und wandelt sich dann erst in Dentin um. Der Unterschied zwischen Prädentin und Dentin liegt darin, dass im Dentin die Bündel leimgebender Fibrillen, parallel der Oberfläche des Zahns geordnet, vorhanden sind; diese Fibrillen sind anisotrop, und ihre Existenz lässt sich bei Untersuchung der Zahnanlage im polarisierten Licht erweisen. Auch an feinen Schnitten sieht man die Doppeltbrechung. Das Prädentin ist noch isotrop.

Die Bildung des Dentins geschieht in einzelnen Perioden, Lage auf Lage bildet sich und tritt mit dem vorhandenen Dentin in Verbindung. Die Vorgänge innerhalb einer jeden Periode sind natürlich die gleichen; zwischen zwei Zeiträume, in denen Dentin gebildet wird, schiebt sich eine Periode der Ruhe ein, deren Dauer sich aber nicht bestimmen lässt. Eine solche Ruheperiode charakterisiert sich dadurch, dass die Dentinzellen rein protoplasmatisch erscheinen und keine Spur einer hyalinen Aussenzone erkennen lassen. In einer solchen Ruhezeit sind die Zahnfasern sehr gut zu sehen. Die innere Grenze der Dentinlage enthält Nischen, in denen die peripheren Enden der Dentinzellen stecken (Fig. 20 N); aus diesen Nischen kommt man in die Dentinkanälchen hinein, innerhalb deren die Zahnfasern (Fig. 20 Zf) gelegen sind. Zwischen den Nischen springt das Dentin mit breiteren und schmäleren Fortsätzen vor (Fig. 20).

Die jüngste Dentinlage enthält eine grosse Menge feiner, stark färbbarer Körner; diese verlieren sich plötzlich in einer gewissen Entfernung von der Lage der Dentinzellen.

Die Frage, ob die ganze am fertigen Zahn vorhandene Dentinschicht von einer und derselben Zellenlage gebildet wird, oder ob sich mehrere Zellengenerationen an der Dentinbildung beteiligen, lässt sich durch direkte Untersuchung nicht entscheiden. Ich bin geneigt, anzunehmen, dass es immer dieselbe Zellenlage ist, die das Dentin bildet. Man sieht nämlich nie Anzeichen dafür, dass Dentinzellen zugrunde gehen; ebensowenig findet man Anzeichen für eine Neubildung von Dentinzellen, etwa mitotische Teilungen einzelner Dentinzellen. Die mit der Verdickung der Dentinlage Schritt haltende Verlängerung der Zahnfaser aber spricht dafür, dass die Dentinzellen in die Länge wachsen, so lange die Dentinbildung dauert. Dann bleibt nur

übrig, anzunehmen, dass die Umwandlung des peripheren Zellenabschnittes in Prädentin an einer und derselben Dentinzelle vielmal hintereinander sich vollzieht, und dass bei jeder dieser Phasen eine neue Dentinlage gebildet wird, die sich an das vorhandene Dentin anlegt.

Die Vorgänge bei der Dentinbildung, d. h. die Veränderungsstadien an den Dentinzellen sind am leichtesten da zu sehen, wo die Dentinlage am mächtigsten wird, also an der Spitze der Zahnpapillen. Hier ist die Dentinbildung sehr rege; demgemäss findet man die Umwandlungsstadien an den Dentinzellen meistens vor und kann sie ihrer Reihefolge nach ordnen.

Dafür liefern die Fig. 15, 16, 17, 18 die Bestätigung. Am freien Rande der Dentinlage ist es schwieriger, die Veränderungen an den Dentinzellen zu Gesicht zu bekommen; natürlich sind sie auch hier vorhanden, wie Fig. 14 erweist.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen folgt, dass das Dentin aus den Dentinzellen hervorgeht. Es ist „umgewandeltes Protoplasma“. Die Umwandlung ergreift die periphere Hälfte der Dentinzelle; hier wird der Zellenleib glasartig, homogen, strukturlos. Das in dieser Weise veränderte Protoplasma bleibt mit der protoplasmatisch gebliebenen inneren Zone der Dentinzelle noch einige Zeit in Verbindung, verschmilzt aber mit den gleichartigen Abschnitten der benachbarten Zellen. Dadurch wird eine helle Schicht gebildet, die sich an die Innenfläche des fertigen Dentins anlegt.

Diese Schicht trennt sich vom Rest der Dentinzellen ab, wird fester und erhält eine „provisorische Struktur“, indem Körnchen in ihr auftreten. Dann muss die Schicht als „Prädentin“ bezeichnet werden. Erst bei der Sonderung des Prädentins wird die Zahnfaser erkennbar; sie stellt den axialen Abschnitt der hyalinen Zone einer jeden Dentinzelle vor, der sich nicht in Dentin umwandelt, sondern protoplasmatisch bleibt.

Das Dentin ist anfänglich eine reine Grundsubstanz; innerhalb dieser erst treten, ganz unabhängig von den Zellen, Bündel leimgebender Fibrillen auf. Es ist verständlich, dass diese Grundsubstanz, ein in bestimmter Weise verändertes Zellprotoplasma, weiter lebt, Stoffwechsel besitzt (Schwinden der Körner, Einlagerung von Kalksalzen) und sowohl leimgebende

Fibrillen bildet, als auch die sehr widerstandsfähigen Wandungen der Zahnkanälchen produziert.

---

Die Gleichartigkeit bei der Bildung der Grundsubstanz des Zahnbeins und der Grundsubstanz des Knochengewebes besteht darin, dass beiderlei Grundsubstanzen kein Sekret, sondern umgewandeltes Zellprotoplasma sind. Es bestehen aber bemerkenswerte Unterschiede in der Bildungsweise der genannten Grundsubstanzen. Das hyalin gewordene Protoplasma der Osteoblasten trennt sich völlig von dem protoplasmatisch bleibenden Rest der Zelle ab und wird zur Grundsubstanz des Knochens; bei der Dentinzelle wandelt sich nur die Mantelzone des hyalinen Abschnittes in Dentin um, eine axial gelegene Partie bleibt, obgleich sie anfänglich hyalin war, doch protoplasmatisch und erhält sich als Zahnfaser. Die Grundsubstanz des Knochens sowohl wie die des Dentins bekommt bei ihrer ersten Bildung Einschlüsse fremdartigen Gewebes.

In das osteogene Gewebe kommen Knorpelreste, oder aber einzelne Bindegewebsfasern hinein; in das Prädentin werden periphere Pulpafasern eingeschlossen. Diese Einschlüsse verschwinden nach kürzerer oder längerer Zeit; sie werden wohl dem neu entstandenen Gewebe völlig assimiliert.

Die Grundsubstanz des Knochens lässt ebenso wie die des Dentins nach ihrer Trennung von den Zellen Bündel leimgebender, bestimmt orientierter Fibrillen entstehen; sie sondert sich ferner gegen die eingeschlossenen Zellen oder Zellfortsätze durch Bildung feiner, sehr widerstandsfähiger Membranen ab, welche die Wandungen der Knochenhöhlen oder der Zahnkanälchen darstellen. Diese Membranen sind färberisch leicht darstellbar; schon länger war bekannt, dass sie sich in Reagentien erhalten, durch welche die Grundsubstanzen selbst rasch zerstört werden.

---

Schon Waldeyer hatte angegeben, dass das Protoplasma der Dentinzellen sich in eine homogene, durchsichtige Masse umwandle und dass diese zu Dentin werde (Untersuchungen über die Entwicklung der Zähne. Zeitschrift für rationelle Medizin, III. Reihe, Bd. 24, 1865). „Die Dentinbildung besteht in einer Umwandlung eines Teils des Protoplasma der Elfenbeinzellen

in leimgebende Substanz, mit nachfolgender Verkalkung der letzteren.“ Waldeyer bildet in Fig. 2 Tafel VI seiner Abhandlung die helle, zwischen den Dentinzellen gelegene Substanz ab, die aus dem Protoplasma der Dentinzellen hervorgeht, ohne indessen das Bild zu deuten; in Fig. 3 der Tafel mit 1 bezeichnet, ist ein kurzes Stück des homogen gewordenen Protoplasma einer Dentinzelle abgebildet und richtig gedeutet als „die Stelle, wo man einen kontinuierlichen Übergang von Zellprotoplasma der Dentinzelle in die jüngste, noch weiche Dentinlage zieht“ (Figurenerklärung, Seite 213).

Diese so wichtigen Hinweise auf sichtbare Veränderungen an den Dentinzellen sind nicht weiter verfolgt worden; noch v. Ebner (Über die Entwicklung der leimgebenden Fibrillen, besonders im Zahnbein. Wiener Sitzungsberichte, math.-naturw. Kl., Bd. 115, Abt. 3, 1906) bringt wenig positive Angaben über die Veränderungen der Dentinzellen bei. Er sagt: „Über die Herkunft des Prädentins kann man sich wohl kaum eine andere Vorstellung machen, als dass dasselbe in erster Linie von den Odontoblasten und deren Fortsätzen gebildet wird. Es tritt an der Basalmembran, zwischen dieser und den oberflächlichen Pulpazellen zuerst zutage, und erscheint wie ein Ausguss zwischen den äussersten Enden der Zellen . . . Das Prädentin entsteht auf Kosten der Odontoblasten wahrscheinlich dadurch, dass die Plasmafäden derselben an der Oberfläche zu einer chemisch dem Kollagen nahestehenden Substanz, die zunächst nicht fibrillär ist, zerfliessen“ (S. 309). Es ist, wie gezeigt wurde, möglich, die Veränderungen an den Odontoblasten zu sehen, und bis zur Ausbildung des Prädentins zu verfolgen.

In einer früheren Mitteilung (Marburger Sitzungsberichte 1907, Juli) war ich zu der Folgerung gekommen, dass die Odontoblasten eine Interzellularsubstanz produzieren, welche die Fähigkeit hat, zu Dentin zu werden. Die Stadien, die der Bildung der Interzellularsubstanz vorausgehen, waren mir damals noch nicht bekannt, und so fehlte der zwingende Beweis dafür, dass diese „Interzellularsubstanz“, d. h. das Prädentin, wirklich von den Dentinzellen gebildet werde.

---

Beim Knochengewebe, wie beim Zahnbein, bilden die Zellen aus ihrem Protoplasma eine amorphe Grundsubstanz; diese

ist zuerst da, und lässt durch Differenzierung die leimgebenden Fibrillen entstehen. Diese Strukturen innerhalb der Grundsubstanz entstehen erst, nachdem sich die Grundsubstanz von den Zellen getrennt hat; sie sind also völlig unabhängig von den Zellen, aus welchen die Grundsubstanz gebildet wird. Es liegt nahe, zu fragen, ob dies auch für diejenigen Fasern zutrifft, die in den andern Unterabteilungen der Gruppe der Bindesubstanzen vorkommen. Für die Fasern des fibrillären Bindegewebes hatte bekanntlich Flemming angegeben, dass sie im unveränderten Protoplasma der Bindegewebszellen zuerst vorhanden sind, und dass sie, über den Bereich der Zelle hinausgehend, in die Interzellularsubstanz gelangen. Von einer dem Auftreten der Fasern vorhergehenden Sonderung der Bindegewebszellen in zwei Abschnitte hat Flemming nichts wahrgenommen. Nach seinen Beobachtungen handelte es sich um Bildung von leimgebenden Fasern innerhalb unveränderten Zellprotoplasmas. (Flemming, Zur Entwicklungsgeschichte der Bindegewebsfibrillen. Internationale Beiträge zur wissenschaftl. Medizin, Bd. I, 1891.)

Spätere Beobachter hoben hervor, dass die Anlagen der Fasern nicht innerhalb der Zellen, sondern auf deren Oberfläche, in unmittelbarer Nachbarschaft der Zellen, sich befinden; für die Nabelschnur z. B. wird von Golowinski (Anat. Hefte, Bd. 33, 1907) angegeben, dass die Anlagen der Fasern in Form von Reihen von Körnchen auftreten, die auf der Oberfläche der Zellen liegen und nach ihrer Ausbildung frei von den Zellen werden. Diese Substanz, welche auf der Zelle liegend die Fähigkeit hat, Fasern zu bilden, ist, nach Laguesse (Sur l'histogénèse de la fibre collagène etc. Archives d'Anatomie microscopique, tome VI, 1903) ein Produkt der betreffenden Zelle; sie ist aufzufassen als eine Oberflächenschicht, entstanden durch Differenzierung des Protoplasma. „Cette Substance n'est autre chose que le cytoplasma même modifié, chimiquement differencié (S. 162). Dieses „modifizierte Cytoplasma" ist dieselbe Substanz, die Hansen (Über die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. Anat. Anzeiger, Bd. 16, 1899) als „Ektoplasma" bezeichnet hat. Das Ektoplasma übernimmt die Bildung leimgebender Fasern.

Nach Hansen, Laguesse, Golowinski entstehen die Bindegewebsfasern in einem chemisch veränderten, auch optisch sich besonders verhaltenden Abschnitte des Zellprotoplasma. Es

würde die Bildung dieses Abschnittes, des „Ektoplasma“ von Hansen, der Bildung einer hyalinen Zone an den Osteoblasten und an den Dentinzellen, zu vergleichen sein, wenn es festgestellt würde, dass das „Ektoplasma“ zur Grundsubstanz des Bindegewebes wird und dass die gesamte Grundsubstanz aus dem Ektoplasma hervorgeht. Diese Frage ist noch nicht geklärt; die mit ihr zusammenhängenden Fragen nach dem Verhalten von Fasern und Grundsubstanz im fibrillären Bindegewebe bedürfen einer erneuten Bearbeitung. Ist, bevor fasrige Strukturen auftreten, auch im Bindegewebe eine amorphe Grundsubstanz da? Wie verhält sich diese zu den Zellen, die die erste Anlage des Bindegewebes darstellen? Erst die Beantwortung dieser Fragen wird uns in den Stand setzen, die Bildungsweise des Bindegewebes einerseits, des Knochens und des Zahnbeins andererseits im einzelnen zu vergleichen.

Marburg, den 10. September 1908.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXI u. XXII.

Sämtliche Abbildungen sind bei Zeiss, Apochromat 2 mm, homogene Immersion, Komp.-Okular 6, gezeichnet.

Fig. 1. Mensch, Embryo des vierten Monats. Tibia. Längsschnitt. Ein Knorpelbalken, mit Osteoblasten belegt. Kn = Knorpel; a, b, c = die protoplasmatischen Abschnitte der Osteoblasten; $a_1$, $b_1$, $c_1$ = die hyalinen Abschnitte dieser Zellen.

Fig. 2. Mensch, Embryo des vierten Monats. Tibia. Osteoblasten auf einer Lage jungen Knochengewebes, das einen Knorpelrest einschliesst. Kn = Knorpelrest, Kno = Knochenlage; Kz = Knochenzelle in einem Hohlraum des jungen Knochens; a, b = protoplasmatische; $a_1$, $b_1$ = hyaline Abschnitte zweier Osteoblasten; c = ein Osteoblast dem jungen Knochen aufliegend.

Fig. 3. Mensch, Embryo des vierten Monats. Tibia. Osteoblasten auf einem Knochenbälkchen, das einen Knorpelrest einschliesst. Kn = Knorpelrest; a, b, c = Osteoblasten; a = der hyaline Abschnitt des Osteoblasten, a fliesst auf der Oberfläche des Knochenbalkens mit dem hyalinen Abschnitt des Osteoblasten b zusammen.

Fig. 4. Mensch, Embryo des vierten Monats. Tibia. Entstehung von osteogener Substanz auf einem Knorpelbälkchen. Kn = Knorpel; Ks = eine Lage jungen Knochens; O, $O_1$, $O_2$ = Osteoblasten; $Gs_1$, $Gs_2$ = osteogene Substanz, aus den hyalinen Abschnitten der Osteoblasten gebildet.

Fig. 5. Mensch, Embryo des vierten Monats. Auftreten von Strukturen in den hyalinen Abschnitten der Osteoblasten. Kn = Knorpel; KS = ihm aufliegende Knochenschicht; a, b, c = Osteoblasten; $b_1$ = hyaliner Abschnitt des Osteoblasten b, mit Andeutungen einer Faserung.

Fig. 6. Mensch, Embryo des vierten Monats. Deutlichere fasrige Struktur in den hyalinen Abschnitten einiger Osteoblasten. $O_1$, $O_2$, $O_3$ = Osteoblasten; in den hyalinen Abschnitten sind Fasern deutlich, die Netze bilden. Kn = Knorpel.

Fig. 7. Mensch, Embryo des zweiten Monats. Knochenbildung in Membranen. Kb = ein Knochenbälkchen; $O_1$, $O_2$, $O_3$ = Osteoblasten, dem Bälkchen aufliegend; $h_1$, $h_2$, $h_3$ = hyaline Abschnitte dieser Osteoblasten. Der Abschnitt $h_3$ füllt ein Grübchen der Knochenoberfläche aus.

Fig. 8. Mensch, Embryo des zweiten Monats. Knochenbildung in Membranen. Das freie Ende des in Fig. 7 dargestellten Knochenbälkchens wächst durch Anlagerung von osteogener Substanz (Grundsubstanz), die von einer Gruppe von Osteoblasten (Obl) produziert wird. h = osteogene Substanz, aus den hyalinen Abschnitten der Osteoblasten (Obl) gebildet; Kb = Knochenbälkchen, durch die Faserzüge ff mit den hyalinen Abschnitten der Osteoblasten (Obl) in Verbindung stehend; L = Lücke im Knochen, in der zwei Osteoblasten liegen.

Fig. 9. Schwein, Embryo. Anlage des Oberkiefers. Ein Knochenbälkchen (K) mit Osteoblasten belegt. O, $O_1$ = Osteoblasten; Gs = osteogenes Gewebe (Grundsubstanz), aus den hyalinen Abschnitten der Osteoblasten gebildet. Diese Schicht ist noch mit den Osteoblasten ($O_1$) im Zusammenhang.

Fig. 10. Mensch, Embryo des zweiten Monats. Belegknochen der Nasenkapsel. In den Lücken des Knochengewebes liegen Osteoblasten (O, $O_1$), die einen hyalinen Abschnitt ausgebildet haben (h u. $h_1$). Der hyaline Abschnitt ($h_1$) überzieht, wie eine Kappe, den zugehörigen Osteoblasten (O).

Fig. 11. Mensch, Embryo des vierten Monats. Osteogene Substanz (Grundsubstanz), auf einem Knorpelbalken aufliegend, von der Fläche gesehen. Kn = Knorpelbalken; O = Osteoblast; Gs = osteogene Substanz, körnige Reste zerfallenen Knorpels ($Knr_1$) einschliessend.

Fig. 12. Schwein, Embryo. Partie aus der Umgebung eines in bindegewebiger Grundlage entstandenen Knochenbälkchens. Kb = Knochenbälkchen, in feine Fäden (b, c) auslaufend; a = Reihen von Körnern, die zu Fäden zusammentreten; d, e = Osteoblasten, in deren Umgebung Fadennetze sich ausbilden.

Fig. 13. Mensch, Embryo von 25 mm. Anlage des Oberkiefers. In den Lücken des Knochengewebes (K) liegen Osteoblasten; bei den meisten Zellen ist, ausser dem Kern, nur die hyaline Zone (hZ) sichtbar, nur eine Zelle ist so günstig getroffen, dass man auch die protoplasmatische Zone (pZ) sehen kann.

Fig. 14—20. Dentinbildung.

Fig. 14. Schwein, Embryo. Anlage eines Schneidezahnes. Längsschnitt. Einige Dentinzellen in der Nähe des freien Randes des Zahnscherbchens sind in einen protoplasmatischen Abschnitt (pZ) und einen hyalinen Abschnitt (hZ) gesondert. SO = inneres Epithel des Schmelzorgans.

Fig. 14a. Schwein, Embryo. Ein Stück jungen Dentins (D), an seiner Innenfläche Dentinzellen. Jede Dentinzelle besitzt einen protoplasmatischen Abschnitt (pZ) und einen glasartig durchsichtigen, hyalinen Abschnitt (hZ).

Fig. 15. Mensch, Embryo von 140 mm. Sonderung der Dentinzellen in zwei Abschnitte. pZ = protoplasmatischer Abschnitt mit endständigem Kern; hZ = hyaliner Abschnitt, dem Dentin (D) anliegend.

Fig. 16. Mensch, Embryo von 132 mm. Einige Dentinzellen an der Spitze der Zahnpapille. pZ = protoplasmatische Zone; hZ = hyaline Zone; D = Dentinlage, deren Bildung gerade beginnt.

Fig. 17. Mensch, Embryo von 140 mm. Schneidezahn, Längsschnitt. Dentinzellen an der Innenfläche der Dentinlage (D). hZ = hyaline Aussenzone der Dentinzellen.

Fig. 18. Mensch, Embryo von 140 mm. Schneidezahn. Die hyaline Aussenzone hat sich von dem Protoplasma der Dentinzellen (DZ) getrennt und ist zu einer einheitlichen Schicht, dem Prädentin (PD), geworden. Die Zahnfasern (Zf) sind deutlich.

Fig. 19. Mensch, Embryo aus dem fünften Monat. Längsschnitt der Anlage eines Schneidezahns. Das Prädentin (PD) wird fest, erscheint körnig; enthält Hohlräume (R), in denen die Dentinzellen stecken. HZ = die noch homogenen Abschnitte des Prädentins; D = fertiges Dentin; DZ = Dentinzellen.

Fig. 20. Mensch, Embryo aus dem fünften Monat. Junges und älteres Dentin. D = älteres; DI = jüngeres Dentin; Zf = Zahnfasern; DZ = Dentinzellen; Cg = Kapillargefäss; N = Nische für das periphere Ende einer Dentinzelle. Längsschnitt der Anlage eines Schneidezahns.

Aus dem anatomisch-histologischen Laboratorium der Universität St. Petersburg.
Vorstand: Prof. Dr. A. S. Dogiel.

# Das Nervensystem von Ammocoetes.

## I. Das Rückenmark.

Von

**D. Tretjakoff.**

Hierzu Tafel XXIII—XXV.

Das in seinem Bau primitive, einer Präparation leicht zugängliche Rückenmark vom Neunauge resp. von Ammocoetes ist bereits seit langem Gegenstand einer allseitigen histologischen Untersuchung geworden. Es hat sich als ein günstiges Objekt für die spezifischen Färbungsverfahren der Elemente des Nervengewebes erwiesen. Mit Hilfe der Methoden von Nissl, Ramón y Cajal, Bielschowsky, Ehrlich sind eine Menge Einzelheiten des Baues und der Anordnung der Nervenzellen und Nervenfasern beschrieben worden. Am Beginn der Arbeit hatte ich natürlich wenig Hoffnung, irgend etwas wesentlich Neues zu erfahren. Das Ziel meiner Arbeit bestand hauptsächlich darin, die Aufmerksamkeit auf die einzelnen Elemente des Rückenmarks von Ammocoetes zu konzentrieren, dieselben vermittelst einer möglichst grossen Anzahl von Methoden zu studieren und auf Grund der erhaltenen Resultate und einer kritischen Durcharbeitung der Literaturbefunde synthetisch die Typen der Nervenelemente des Rückenmarks klarzustellen. Die Stellung der Cyclostomen in dem System der Wirbeltiere erfordert eine derartige Arbeit. Die Cyclostomen stellen ein lebendiges Schema der Wirbeltiervorfahren dar. Für das phylogenetische Verständnis des Baues des Nervensystems der Wirbeltiere ist es erforderlich, mit den Cyclostomen (und Amphioxus) zu beginnen. Ein geringer Fehler am Ausgangspunkt hat beim weiteren Studium sämtlicher divergierender Reihen der Wirbeltiere grosse Missverständnisse zur Folge; es ist daher verständlich, dass das Nervensystem der Cyclostomen einer äusserst detaillierten Untersuchung bedarf.

Letztere muss einen sicheren Untergrund für die Gesamtlehre über das Nervensystem der Wirbeltiere darstellen und den Leitfaden abgeben für das Auffinden der direkten Vorfahren unter den wirbellosen Tieren.

Der vergleichend-anatomische Wert der Cyclostomen rechtfertigt auch das zweite Ziel meiner Untersuchung, nämlich ein topographisches Bild der Nervenelemente des Rückenmarks, sowie ein Bild der Beziehungen seines Baues zum allgemeinen Bau des Körpers zu geben. Unter den segmentierten wirbellosen Tieren ist eine Wechselbeziehung zwischen dem Körperbau und dem Aufbau des Nervensystems vorhanden: beide segmentiert, metamerisiert. Spuren der Metamerie des Nervensystems sind im Gehirn der Wirbeltiere vorhanden. Im Rückenmark, welches im Zusammenhang mit Körperabschnitten steht, wo die Metamerie der Muskeln, des Skeletts und der Abschnitte der sekundären Körperhöhle vollständiger erhalten ist als im Kopfe, fehlt jedoch die Metamerie der Nervenelemente. Ob die letztere hier vollständig fehlt oder ob sie sich noch in irgend etwas dokumentiert, ob die Neuromerie des Gehirns eine primäre oder sekundäre Erscheinung darstellt, sind bisher noch offene Fragen.

Ammocoetes hat weder einen Schulter- noch einen Beckengürtel noch paarige Extremitäten. Bei den Bewegungen beteiligt sich gleichmässig die gesamte Rumpfmuskulatur. Die Struktur des Rückenmarks wird nicht wie bei höheren Wirbeltieren von der Entwicklung der Extremitäten beeinflusst. Im Vergleich zu den übrigen Wirbeltieren stellt Ammocoetes, resp. das Neunauge ein Tier mit amputierten Extremitäten dar, welches die Operation günstig überstanden hat. Es erübrigt uns nur, vermittelst der Methode des Ausschlusses die Bahnen der erfolgten Degeneration zu verfolgen. Oder aber, was noch wichtiger ist, wir können feststellen, welchen Einfluss auf die Entwicklung des Nervensystems der Wirbeltiere die Entwicklung der paarigen Extremitäten ausgeübt hat und wie weit dieser Einfluss überhaupt auf die Entwicklung der Wirbeltiere eingewirkt hat. Letztere Frage stellte nicht die Aufgabe meiner Untersuchung dar, die Möglichkeit einer Lösung derselben auf Grund anatomischer Befunde war jedoch eine der Hauptveranlassungen für eine genaue Ausführung der ersten zwei Aufgaben. Dieselbe gewährte gleichsam der Untersuchung einen physiologischen Sinn.

In den zahlreichen Arbeiten über den Bau des Nervensystems der Cyclostomen finden sich wenige strikte und begründete Antworten auf die erwähnten Fragen. Als Beispiel führe ich die Arbeit von W. Kolmer aus dem Jahre 1905 an (27). Dieselbe ist in jeder Hinsicht eine ausgezeichnete Arbeit. Autor hatte ein Material von 500 Ammocoetesexemplaren zur Verfügung. Er hat eine neue Präparationsmethode ausgearbeitet, welche es ihm ermöglichte, in äusserst kurzer Zeit aus dem narkotisierten Tier das unverletzte Rückenmark zu erhalten. Für seine Untersuchungen wandte Autor die besten Fixierungsmittel, spezielle Methoden der Neurofibrillenfärbung, die Verfahren der Trophospongienfärbung, der Nisslschen Körperchen und hauptsächlich die Methylenblaufärbung mit nachfolgender Fixierung der Färbung in molybdänsaurem Ammonium (4%) an. Hierbei hat sich Autor nicht mit dem gewöhnlichen Verfahren der Färbung mit einer Lösung des Methylenblaus in physiologischer Kochsalzlösung begnügt, sondern erzielte verschiedene Variationen der Färbung, indem er andere Salze, Zucker, Alkaloide hinzufügte, sowie die Konzentration der Methylenblaulösung und der Kochsalzlösungen variierte.

Als einen Beweis der hochgradigen Gewissenhaftigkeit des Autors will ich die Anmerkung auf pag. 178 seiner Arbeit anführen: „Auch die Frage des Abgangs der Achsenzylinder von Zellen erfordert die Anwendung der verschiedenen technischen Methoden. — Es ist ja der Zusammenhang von Faser und Zelle oft in dünnen gutgefärbten Schnitten noch mit der stärksten Vergrösserung zweifelhaft. An Methylenblaupräparaten glaubte ich oft noch mit $^1/_{12}$ Immersion einen Achsenzylinder aus einer Zelle entspringen zu sehen, während erst mit dem Apochromat 1,40 zu sehen war, dass er bloss vorüberzog.“

Soviel ich aus eigener Erfahrung beurteilen kann, ist in den Präparaten des Rückenmarks von Ammocoetes bei einer guten Färbung der Nervenelemente jeden Augenblick die Versuchung geboten, einen Zusammenhang zwischen einer Nervenfaser und einer Zelle zu sehen. Nicht selten helfen sogar Immersionssysteme wenig zur Lösung der Frage, ob die Faser einer Zelle bloss anliegt oder aus letzterer entspringt; nur eine logische Analyse und die Regel, sich nicht auf ein Präparat zu verlassen, können den Forscher vor fatalen Irrtümern schützen.

Die Resultate der Arbeit von Kolmer ergänzen in vielem die Befunde der anderen Autoren und sind in kurzen Worten folgende: Das Rückenmark von Ammocoetes weist keine Trennung in graue und weisse Substanz auf; dasselbe enthält keine echte markhaltige Fasern; nach Einwirkung von Osmiumsäure erscheint bei manchen Fasern auf dem Querschnitt ein dunkler Kontur, welcher möglicherweise einer Markschicht entspricht. Diese Schicht umgibt sogar die dicken Müllerschen Fasern.

Die Nervenzellen sind aller Wahrscheinlichkeit nach sämtlich multipolar. Sie erscheinen unipolar oder bipolar nur im Falle einer unvollständigen Färbung der Fortsätze. — Es ist jedoch möglich, dass die unipolaren Zellen Übergangsstadien der Ependymzellen zu den Ganglien- (Nerven?) Zellen darstellen. Echte bipolare Zellen werden augenscheinlich selten zwischen den grossen „Hinterzellen“ und den kleinen Zellen des mittleren Gebietes des Markes angetroffen. Es werden folgende Zelltypen unterschieden: grosse „Hinterzellen“, grosse und kleine Zellen der Seitenstränge, kleine Zellen der Mitte, Randzellen, Kolossalzellen, welche mit ihren Fortsätzen die ganze Breite des Rückenmarks einnehmen.

Sämtliche Nervenzellen weisen eine äusserst geringe Anzahl Nisslscher Körperchen auf. In sämtlichen Zellen sind wahrscheinlich zwei Arten von Neurofibrillen, dicke und dünne, vorhanden. Ein besonders deutliches Bild der Neurofibrillenausbreitung weisen die Zellen der Seitenstränge auf. Um den Kern der Zellen bilden die Neurofibrillen „ein echtes Gitterwerk“. In anderen Zellen offenbart sich letzteres nicht, doch ist dessen Anwesenheit wahrscheinlich. Ein perizellulares Gitterwerk ist auf der Oberfläche der Zellen nicht zu erkennen; sein Vorhandensein wird durch nichts erwiesen.

In den Nervenzellen ist ein System miteinander kommunizierender Kanäle vorhanden, in welchen besondere sich intensiv färbende Körperchen gelegen sind. Möglicherweise kommuniziert das Kanalsystem mit äusseren Hohlräumen.

Die Fortsätze der Nervenzellen anastomosieren wahrscheinlich miteinander auf der Oberfläche des Rückenmarks, wobei sie ein unter der Membrana limitans externa gelegenes Netz bilden.

Die Nervenfasern bestehen aus Fibrillen und perifibrillärer Substanz, und sind von einem Homologon des Marks und einem

Oberflächenhäutchen bedeckt. Die dicken Fasern haben noch eine besondere Gliascheide.

Unter den Fasern werden unterschieden:

Längsfasern, zu denen auch die Müllerschen Fasern gehören.

Querverlaufende Fasern, schräge, strikt querverlaufende und Fasern mit mäanderförmigem Verlauf.

Bogenfasern auf der ventralen Seite des Rückenmarks.

Fasern der vorderen Wurzeln.

Fasern der hinteren Wurzeln.

Die Herkunft der Bogenfasern und der Fasern der Vorderwurzeln ist unbekannt. In seltenen Fällen lässt sich ein Zusammenhang der Bogenfasern mit den Randzellen feststellen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Fasern der vorderen Wurzeln im Zusammenhang mit den Zellen der Seitenstränge stehen. Ein augenscheinlicher Beweis lässt sich hierüber nicht erbringen.

Einige Hinterzellen entsenden Fortsätze in die hinteren Wurzeln.

Die Neuroglia hat nach den Beobachtungen des Autors den Bau, welchen an ihr andere Forscher beschrieben haben.

Der Achsenfaden im Zentralkanal (Reissnerscher Faden) stellt wahrscheinlich das Sekretionsprodukt der Ependymzellen dar.

Abgesehen von seiner allmählichen Verschmälerung in der Richtung zum hinteren Körperende und dem Schwunde der dicken Fasern ist das Rückenmark von Ammocoetes in seinem Bau sehr einförmig. Ausser den Wurzeln ist eine Segmentierung undeutlich. „Das bandartige Rückenmark darf als ein dem Kraniotenstammtypus nahestehendes, aber doch ganz eigenartig modifiziertes angesehen werden. Es kann kaum angenommen werden, dass es eine Zwischenstellung zwischen bekannten, tieferstehenden Formen des Zentralnervensystems und dem Rückenmark der jetzt lebenden Kranioten darstellt."

Ungeachtet einer sehr grossen gewissenhaften Arbeit, ausgezeichneter Präparate, beglaubigt durch Mikrophotographien, sind die Resultate der Arbeit von Kolmer unbestimmt. Autor sieht keine Möglichkeit, im Rückenmark von Ammocoetes eine graue und weisse Substanz zu unterscheiden, findet jedoch gleichzeitig an den Nervenfasern ein Homologon des Marks. Auf

Grund welcher Kriterien Autor die weisse und graue Substanz voneinander unterscheidet, wird in der Arbeit nicht dargetan.

Nach der Annahme von Kolmer sind sämtliche Nervenzellen multipolar; in den folgenden Zeilen erwähnt er zweifellos uni- und bipolare Zellen.

Die Kolossalzellen sind zum Unterschiede von den grossen und kleinen Zellen der Seitenstränge durch ihre Fortsätze charakterisiert, welche sich durch die ganze Breite des Rückenmarks erstrecken. Die grossen Zellen der Seitenstränge haben jedoch auch Fortsätze, welche als Kommissurenfasern auf die andere Seite des Markes herüberziehen. Derartige Zellen nehmen mit ihren Fortsätzen natürlich die Gesamtbreite des Markes ein. Wo ist denn hier wiederum das Kriterium für die Unterscheidung derselben von den Kolossalzellen? — Alles, was in der Arbeit über den Zusammenhang der Nervenfasern mit Zellen berichtet wird, geht nicht aus dem Rahmen der Wahrscheinlichkeit und der Seltenheit heraus. Der Zusammenhang der Zellen der Seitenstränge mit den motorischen Fasern ist nicht erwiesen; absolut unbekannt ist das Schicksal der sensiblen Fasern der hinteren Wurzeln.

Die Segmentierung, sagt Autor, ist nicht deutlich, berichtet jedoch nicht, worin er eigentlich eine Segmentierung des Rückenmarks sehen möchte, indem er dieselbe bei Ammocoetes verwirft. In der Verteilung der Wurzelfasern ist er bereit, eine Segmentierung anzuerkennen, über ihre Bedeutung äussert er jedoch kein Wort.

Was kann ein Anatom mit dergleichen labilen Behauptungen anfangen? Man muss sich mit dem Autor einverstanden erklären: „Die bisher bekannten Details über den histologischen Aufbau reichen nicht aus, um derzeit eine bestimmte Anschauung über die Leitungsverhältnisse zu bilden“. Diese Details sind ungeachtet ihrer sozusagen Modernität von der technischen Seite für einen bestimmten vergleichend-anatomischen Schluss ungenügend. Die Arbeit von Kolmer behält infolgedessen ihren Wert als ein Hinweis darauf, dass die modernen Forschungsmethoden grosse Erfolge für die Erforschung des Rückenmarks von Ammocoetes ergeben können. Für die Befunde von fundamentalem anatomischen und physiologischen Wert sind neue Opfer, ausser den von Kolmer in der Donau und den böhmischen Bächen gesammelten 500 Ammocoetes, erforderlich.

## Eigene Untersuchungen.

Im Verlaufe mehrerer Jahre, von 1902 an hatte ich ein weit grösseres Material, als es Kolmer für seine Untersuchungen angibt, unter den Händen. Hauptsächlich bestand das Material aus Ammocoetes, in den Herbstmonaten auch aus erwachsenen Neunaugen aus der Newa. Nachdem ich mich von vornherein davon überzeugt hatte, dass im Aufbau des Rückenmarks von Ammocoetes und dem Neunauge kein prinzipieller Unterschied vorhanden ist, konzentrierte ich meine Aufmerksamkeit auf ersteren. Von den verschiedensten Methoden bediente ich mich hauptsächlich der intravitalen Methylenblaufärbung. Ich vermied es, die Tiere zu narkotisieren, sondern tötete sie einfach durch Abschneiden des Kopfes mit einer Schere. Den Rumpf zerschnitt ich in Stücke von 1—2 cm und holte aus denselben auf verschiedene Weise das Rückenmark heraus. Die Färbung der Fasern und der Zellen der Seitenstränge vermittelst einer $^1/_4$ %igen Methylenblaulösung in 0,75—0,5%iger Kochsalzlösung erfolgt in einer feuchten Kammer im Verlaufe von 1—2 Stunden. Sobald die Färbung genügend vollkommen ist, nehme ich die Objektgläser mit den Rückenmarksstücken aus der feuchten Kammer und lasse sie 10—30 Minuten frei an der Luft liegen; die Präparate trockneten hierbei halb aus, wobei die Färbung der Nervenelemente eine scharfe dunkelblaue Nüance annahm. Darauf folgt die gewöhnliche weitere Behandlung mit molybdänsaurem Ammon usw.

Ungeachtet einer maximalen Vollkommenheit der Färbung sind totale Präparate zur Klarlegung der Typen der Nervenelemente wenig geeignet. Besonders schwer ist es, auf ihnen den Zusammenhang der Zellen und Fasern festzustellen, wobei die Hauptschwierigkeit die grosse Anzahl der gefärbten Elemente darstellt. Dieses brachte mich auf den Gedanken, der Frage nach den Nervenzellentypen vermittelst Durchschnitten durch das Rückenmark näher zu treten.

Aus Rumpfstücken, welche in verschiedenen Lagen zwischen den Hälften eines Hollundermarkstäbchens eingelegt waren, fertigte ich Schnitte, vorwiegend frontale und sagittale an. Erstere eignen sich besonders zum Studium des Verlaufs der Dendriten, letztere geben nicht selten die Möglichkeit, den Zusammenhang der

Nervenzellen mit den Nervenfasern zu verfolgen. Die Schnitte färbte ich mit $^1/_4$- oder $^1/_8$%igen Methylenblaulösungen. — Bei diesem Färbungsverfahren der Schnitte bemerkte ich, dass sich häufig nicht die ganze Masse der Zellen färbt, sondern irgendwelche einzelne Zellen, jedoch mit ihren sämtlichen Fortsätzen; ich erhielt dadurch Bilder, auf denen eine Orientierung bei weitem leichter war, als auf Totalpräparaten des Rückenmarks.

Hinsichtlich einiger Zellen — der Hinterzellen — ergibt jedoch das Methylenblau geringe Resultate, infolgedessen unvermeidlich die Golgimethode in Anwendung kommen muss. Ich benutzte verschiedene Modifikationen des Golgigemisches inklusive dem Gemisch von Kaliumbichromat mit Formalin nach Kopsch. Die besten Resultate erzielte ich mit einem Gemisch, welches aus 54 Teilen Kaliumbichromat (3% oder $3^1/_2$%iger Lösung) und 6 Teilen 1%iger Osmiumlösung bestand.

Die Hinterzellen färben sich ausserdem noch mit ihren Fortsätzen sehr gut nach der Methode von Ramón y Cajal (Fixierung in Alkohol mit Ammoniak, Färbung mit 3% bis 4% Silbernitrat, Entwicklung durch Pyrogallussäure mit Formalin). Das Verfahren von Bielschowsky individualisiert, wie überall, zu sehr die Neurofibrillen und gibt eine zu geringe Vorstellung von der Zelle selber und ihren Fortsätzen.

Auf Grund zahlreicher vermittelst der verschiedenen Methoden erhaltenen Befunde ist es mir gelungen, unzweifelhaft einen Zusammenhang zwischen den Zellen und bestimmten Fasersystemen des Rückenmarks von Ammocoetes aufzufinden. Infolgedessen war es möglich, zwischen den Zellen des Marks besondere Typen nicht nur der äusseren Form nach, sondern auch ihrer funktionellen Bedeutung nach festzustellen. Gleichzeitig erwies es sich jedoch, dass diese Typen auch morphologisch genügend charakteristische Merkmale aufweisen. Diese Merkmale sind bereits von anderen Autoren beschrieben worden. Letztere hatten jedoch entweder nur Querschnitte des Rückenmarks, oder nur vermittelst eines Verfahrens gefärbte Totalpräparate vor sich. Ihre Beschreibungen geben nur eine einseitige Vorstellung von den Zellen. Um eine reale Vorstellung von den Zellen zu erhalten, ist es erforderlich, dieselben in den drei Orientierungsebenen — der frontalen, horizontalen und sagittalen — zu sehen. Derartige Bilder erhielt ich

vermittelst des Schnittverfahrens; auf Grund dieser bin ich in der Lage, eine vollständigere Beschreibung der äusseren Form der von mir aufgestellten Typen zu geben.

Nach den Angaben fast sämtlicher Forscher stellen die Nervenfasern des ventralen Teils des Rückenmarks der Cyclostomen motorische Fasern dar. Ein Zusammenhang derselben mit irgendwelchen Rückenmarkszellen ist von niemand mit Evidenz erwiesen worden. Auch mir war es zunächst unverständlich, warum bei einer idealen Färbung der Zellfortsätze mit Methylenblau weder auf horizontalen noch auf frontalen Durchschnitten es zu ersehen war, von welchen Zellen die motorischen Fasern entstehen? Nur Golgipräparate ergeben mir eine Erklärung der erwähnten Tatsache. Bei einer glücklichen Imprägnation waren nur die motorischen Fasern und Zellen, von denen die ersteren entspringen, gefärbt. Um die Lage der motorischen Zellen anzugeben, muss ich zunächst mich hinsichtlich der Nomenklatur der Rückenmarksabschnitte der Cyclostomen verständigen.

Die Bezeichnungen „graue Substanz“ und „weisse Substanz“ des Rückenmarks beruhen auf einer verschiedenen Färbung desselben; ein derartig scharfer Farbenunterschied wird natürlich im Rückenmark von Ammocoetes nicht beobachtet. Nichtsdestoweniger sind diese Bezeichnungen mit der Zeit Symbole vieler anderer Kennzeichen geworden; ist es nun erforderlich, in Berücksichtigung allein der Farbe des Rückenmarks die Anwendung dieser Bezeichnungen aufzugeben, so wäre es überhaupt mehr angebracht, dieselben überhaupt aus der anatomischen Nomenklatur zu streichen und durch andere zu ersetzen, welche beide Bestandteile des Rückenmarks besser charakterisieren. Solange jedoch dieses noch nicht erfolgt ist, kann für die vergleichend anatomische Einheit auch in dem Rückenmark der Cyclostomen, natürlich jedoch nicht der Farbe nach, eine graue und weisse Substanz unterschieden werden. Dafür gibt es genügend anatomische Anhaltspunkte. Die Fortsätze der Nervenzellen verlaufen hier freilich durch die weisse Substanz bis an die Oberfläche des Rückenmarks, dasselbe wird jedoch auch bei anderen höher organisierten Wirbeltieren beobachtet, obgleich deren weisse Substanz sich ihrer Färbung nach scharf von der grauen unterscheidet. Ausserdem findet Kolmer (27) selber in den Fasern des Rückenmarks von Ammocoetes ein Homologon der Markscheide.

Im Rückenmark von Ammocoetes unterscheide ich somit eine graue und weisse Substanz, dorsale, ventrale und dorso-laterale Stränge der weissen Substanz, eine Mitte und Seitenstränge der grauen Substanz. Das Rückenmark hat zwei Oberflächen, eine dorsale und eine ventrale, und zwei Seitenkanten, eine rechte und eine linke. Ebensolche Oberflächen und Kanten begrenzen die graue Substanz.

Die motorischen Zellen des Rückenmarks von Ammocoetes stellen multipolare Zellen mit einem Neuriten und mehreren Dendriten dar. Der Zellleib ist annähernd pyramidenförmig, die Dendriten entspringen von ihm in der Frontalebene (Taf. XXIII, Fig. 1, 9, Taf. XXIV, Fig. 11), wobei sämtliche Verzweigungen derselben bestrebt sind, sich in einer Frontalebene auszubreiten. Infolgedessen stellen diese Verzweigungen bei einer Betrachtung in einem Totalpräparat von oben oder von unten eine kompakte, im Rückenmark quergelegene Masse dar (Taf. XXIII, Fig. 9, Taf. XXIV, Fig. 11). Ein vollständiges Bild derselben erhält man auf Frontalschnitten (Taf. XXIII, Fig. 1). In dieser Hinsicht gleichen die motorischen Zellen den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns der höheren Wirbeltiere.

Die motorische Nervenfaser entspringt von einer Ecke der Pyramidenbasis in Gestalt eines kegelförmigen, kurzen (Fig. 9) Fortsatzes, welcher sich rasch zu einer äusserst feinen Nervenfaser verschmälert, diese zieht in der Richtung des Fortsatzes, d. h. streng parallel der Längsachse des Rückenmarks weiter (Taf. XXIV, Fig. 15). Irgendwo tritt die Faser aus der grauen Substanz heraus und setzt sich in der weissen Substanz, in den vorderen Strängen, fort. In einer wechselnden Entfernung von der Zelle nimmt die Nervenfaser allmählich an Dicke zu, biegt alsdann um und tritt in den Bestand der Fasern der ventralen Wurzeln ein.

Die typischen motorischen Zellen sind in den Seitensträngen gelegen; dieselben sind im Rückenmark sehr gleichmässig angeordnet; niemals kommt es jedoch vor, dass motorische Nervenfasern von Zellen, welche einer ventralen Wurzel gegenüberliegen, unmittelbar von diesen Zellen in die betreffende Wurzel verlaufen. Die motorische Nervenfaser zieht von der Zelle stets in der Längsrichtung fort, wobei sie in dieser Richtung entweder kranial-

oder kaudalwärts verläuft und erst in einiger, wechselnder Entfernung von der Zelle in die ventrale Wurzel abbiegt.

Der Neurit und die Dendriten entspringen in zwei zueinander senkrechten Ebenen. Aus dem Mitgeteilten ist somit klar, dass es unmöglich ist, auf frontalen Schnitten durch das Rückenmark den Ursprung des Neuriten aus der Zelle wahrzunehmen. Nachdem ich auf Golgipräparaten die Beziehungen des Neuriten zu den motorischen Zellen festgestellt hatte, habe ich dasselbe Verhalten auch an Methylenblaupräparaten erweisen können. Die Ursprungskegel der Nervenfaser finden sich auf letzteren sehr häufig; bisweilen gelingt es auch die dünnen Teile der motorischen Nervenfaser zu verfolgen. Dieser Abschnitt der letzteren ist jedoch dermassen fein und gewöhnlich dermassen schwach mit Methylenblau gefärbt, dass man sich in der Mehrzahl der Fälle für die Bestimmung des Zelltypus mit dem Vorhandensein des erwähnten kegelförmigen Fortsatzes begnügen muss; derselbe unterscheidet sich in dem Maße von den Dendriten, dass eine Verwechslung jenes mit diesen unmöglich ist; sein Aussehen ist sowohl auf Golgipräparaten als auch auf Methylenblaupräparaten das nämliche. Seine Anordnung in einer zur Anordnungsebene der Dendriten senkrechten Ebene gewährt ihm schliesslich die Bedeutung eines sicheren diagnostischen Merkmals.

Der dünne Abschnitt der Nervenfaser stellt keine vollkommen gerade Linie dar: sie windet sich zickzackförmig, wobei ihre Windungen äusserst regelmässig angeordnet sind; gerade diese gewähren dem betreffenden Abschnitt der Faser ein charakteristisches Aussehen und geben die Möglichkeit, den Nervenfortsatz von dünnen und langen Dendriten der Zellen anderer Typen zu unterscheiden.

Während des Verlaufs der motorischen Faser in dem Rückenmark gehen von derselben in verschiedenen Entfernungen von der Zelle Kollateralen ab; letztere endigen in ebensolchen Verzweigungen, wie sie die Dendriten aufweisen. Tritt der Nervenfortsatz in einer geringen Entfernung von der Zelle in die Wurzel ein, so bildet er gewöhnlich keine Kollateralen (Taf. XXIV, Fig. 11). Ihrer Grösse nach gehören die typischen motorischen Zellen den grossen Zellen und solchen mittlerer Grösse der Seitenstränge an.

Die Dendriten entspringen von der Zelle an verschiedenen Stellen deren Oberfläche, jedoch fast stets in einer Frontalebene.

Die Mehrzahl der Dendriten entsteht am lateralen Ende der Zelle, welches sich häufig in einen langen Hauptfortsatz, wie an den Pyramidenzellen in der Rinde des Wirbeltiergehirns, auszieht.

Der in der grauen Substanz des Rückenmarks gelegene Teil des Dendriten unterscheidet sich scharf von den Verzweigungen desselben in der weissen Substanz. In der grauen Substanz behalten die Dendriten den Charakter von sich allmählich verschmälernden, schwach gewundenen Zellfortsätzen. Ihre Verzweigungen in der weissen Substanz stellen feine, sich zwischen den Längsfasern der weissen Substanz windende Fasern dar. Die Dendritenverzweigungen zeichnen sich ausserdem noch durch ihre recht gleichmässige Dicke aus. An der Oberfläche des Rückenmarks verzweigen sie sich in noch feinere Äste, welche mit Varikositäten in Gestalt von kleineren und grösseren Schollen versehen sind. Diese Varikositäten der Endfädchen stellen hier keinesfalls Kunstprodukte dar. Auf Querschnitten des Rückenmarks, welche mit Methylenblau gefärbt sind, treten die Varikositäten nur an den Endresten in Erscheinung, obgleich sämtliche Verzweigungen der Dendriten sich hinsichtlich des Absterbens in gleichen Bedingungen befinden. Bei sehr lang andauernder Färbung treten in der Tat Varikositäten als Kunstprodukte, als Absterbungserscheinung, auf, doch ist ihr Aussehen, ihr Färbungsvermögen ein durchaus anderes, wobei sie auf sämtlichen feinen Dendritenverzweigungen auftreten. Die varikösen Endfäden müssen daher als tatsächliche Endigungen der Dendriten anerkannt werden. Dieselben bilden auf der Oberfläche des Rückenmarks ein äusserst dichtes Geflecht, jedoch kein Netz. Die Geflechte der einzelnen Zellen vereinigen sich nicht miteinander. Die Fäden des Netzes ordnen sich zwischen und über den Längsfasern der Oberfläche des Rückenmarks an. Stellenweise gehen von den Dendriten variköse Fädchen in die tieferen Schichten der grauen Substanz ab, besonders an den Stellen, wo die Dendriten um die Müllerschen Fasern verlaufen. Die Dendriten verteilen sich auf dem Querschnitt des Rückenmarks in verschiedener Weise. Die Mehrzahl derselben ist in dem dorso-lateralen und im ventralen Strange derjenigen Hälfte des Rückenmarks gelegen, welchem die betreffende Zelle angehört. Ein Teil der Dendriten dringt stets zwischen die Müllerschen Fasern ein. Hier gehen von den Dendritenverzweigungen, wie oben mitgeteilt ist, variköse Endfädchen ab,

welche ein Geflecht um jede Müllersche Faser bilden. Die Fäden des Geflechts umgeben auf dem Querschnitt die Nervenfaser allseitig, wobei sie derselben dicht anliegen.

Ausser motorischen Zellen, deren Dendriten sich nur in einer Hälfte des Rückenmarks ausbreiten, sind auch noch solche vorhanden, deren Dendriten auf die entgegengesetzte Seite des Rückenmarks übertreten. In letzterem Falle sind die Endausbreitungen der Dendriten auf der entgegengesetzten Rückenmarksseite ungefähr in derselben Frontalebene gelegen, in welcher die zugehörige Zelle gelagert ist.

In der Mehrzahl der Fälle erstreckt sich ein medialer Dendrit, beinahe ohne sich zu verzweigen, bis zu der weissen Substanz der entgegengesetzten Seite (Taf. XXIII, Fig. 2, 3, 4) und bildet in demselben Endverzweigungen und -fäden. Dieser lange Dendrit erreicht die entgegengesetzte Hälfte des Rückenmarks, indem er entweder ventral oder dorsal vom Zentralkanal verläuft. Im ersteren Falle tritt er in den Bestand der Fasern der Kommissura grisea ventralis, im zweiten Fall der Kommissura dorsalis.

Bisweilen treten auch auf die entgegengesetzte Seite des Rückenmarks die Verzweigungen der lateralen Dendriten (Taf. XXIII, Fig. 3), besonders derjenigen, welche sich von der Zelle in die dorso-lateralen Stränge erstrecken, über.

Die Zahl der Dendriten der typischen motorischen Zellen variiert in beträchtlichem Maße. Das Minimum derselben beträgt zwei — wobei der eine von ihnen ein lateraler, der andere ein medialer ist. Derartige Zellen haben natürlich auf Querschnitten durch das Rückenmark (Taf. XXIII, Fig. 4) das Aussehen von bipolaren Zellen, wobei jedoch berücksichtigt werden muss, dass sie noch einen Nervenfortsatz besitzen. Sogar auf Querschnitten ist es möglich, dieselben von tatsächlich bipolaren Zellen, von denen weiter unten die Rede sein wird, zu unterscheiden.

Die Ausbreitung der Dendriten ist von der Grösse der Zelle unabhängig — die Fortsätze der Zellen mittlerer Grösse können sich über den ganzen Querschnitt des Rückenmarks verzweigen. Die Zahl der Dendriten ist jedoch für die Grösse der Zellen charakteristisch. Die grossen Zellen nehmen niemals das Aussehen bipolarer Zellen an, als solche erscheinen auf Querschnitten nur Zellen mittlerer Grösse und kleine Zellen.

Den beschriebenen Typus der motorischen Zellen, unabhängig von der Grösse derselben und der Anzahl der Dendriten, bezeichne ich als den I. Typus der motorischen Zellen des Rückenmarks von Ammocoetes. Das Kennzeichen derselben stellt das Bestreben der Dendriten, sich in einer Frontalebene zu verzweigen, dar (Taf. XXIII, Fig. 1, 2, 3, 4, 9, Taf. XXIV, Fig. 11).

Diesem Typus gehören die Mehrzahl der „Randzellen" der Autoren (Retzius u. a.) an. Nach meinen Beobachtungen sind auch die Randzellen typische motorische Zellen (Taf. XXIII, Fig. 6 u. 7), welche aus der grauen Substanz zur Kante des Rückenmarks gerückt sind, wobei sämtliche Übergangsformen von den typischen motorischen Zellen zu den Randzellen gefunden werden können. Die Form der Randzellen variiert ebenso wie diejenige der motorischen Zellen. Die Dendriten der Randzellen ordnen sich desgleichen auf einem schmalen Querabschnitt des Rückenmarks an. Die lateralen Dendriten stossen natürlich infolge der Lagerung der Zellen selber an die Kante des Rückenmarks und bilden keine Systeme feinster Verzweigungen. Nichtsdestoweniger endigen sie in feinen, mit Varikositäten versehenen Fädchen, wobei letztere nicht selten in der Längsrichtung auseinanderziehen. Die medialen Dendriten verzweigen sich in derselben Rückenmarkshälfte gewöhnlich in dem dorso-lateralen Strange. Die Nervenfaser beginnt ebenso wie bei den typischen motorischen Zellen; infolge der Lagerung der Zellen hat sie jedoch nicht nötig, aus der grauen Substanz in die weisse umzubiegen; sie verläuft von vornherein in der weissen Substanz, wobei sie in den Bestand der ventralen Bündel eingeht. In diesem vereinfachten Verlauf des Neuriten liegt meiner Meinung nach der Grund für den Ortswechsel dieser Zellen: dank diesem wird eine gleichmässigere Verteilung der motorischen Zellen und Fasern erhalten.

Ausser den beschriebenen Formen der Zellen des I. Typus werden noch zwei Typen motorischer Zellen unterschieden.

Der II. Zelltypus (Taf. XXIII, Fig. 5, Taf. XXIV, Fig. 12) unterscheidet sich von dem ersteren zunächst durch die Ausbreitung der Dendriten. Die Zellen selber liegen in den Seitensträngen der grauen Substanz. Die Form der Zellen variiert in stärkerem Maße als diejenige der Zellen des I. Typus, von einer pyramidenförmigen bis zu einer spindelförmigen, in verschiedenen Richtungen gekrümmten. Die Zellen gehören zu

den grossen des Rückenmarks und bilden natürlich eine grosse Anzahl Dendriten; letztere ordnen sich nicht wie bei den Zellen des I. Typus in einer Frontalebene an, sondern erstrecken sich in verschiedenen Richtungen. Die feinen Verzweigungen und die varikösen Endfädchen bieten im Vergleich zu den Zellen des I. Typus nichts Neues, sie gehen jedoch von den Dendriten in frontaler Richtung ab.

An jedem Dendriten entstehen mehrere Systeme feiner Querverästelungen und variköser Fädchen, wobei ein jedes derartige System in einem schmalen Querabschnitt des Rückenmarks angeordnet ist. Die Dendriten, welche von der Zelle in schräger Richtung oder in der Längsrichtung (hinsichtlich des Rückenmarks) verlaufen, übertreffen an Länge nur in geringem Maße die Dendriten der Frontalebene. Die Quersysteme der feinen Verzweigungen verteilen sich in verschiedenen frontalen Ebenen, wobei sie zwischen den Verzweigungen der Zellen des I. Typus vordringen. Ungeachtet der schräg und längs verlaufenden Dendriten, verhalten sich somit die Zellen des II. Typus zur weissen Substanz ebenso, wie die Zellen des I. Typus. Ein Unterschied von diesen besteht nur in der Anordnung derjenigen Dendriten, welche in der grauen Substanz gelegen sind. Die Bedingungen für die Ausbreitung der Dendriten sind augenscheinlich in der grauen und der weissen Substanz verschieden; sie beruhen entweder auf einer Verschiedenheit der mechanischen Bedingungen für das Auswachsen der Dendriten oder auf einer verschiedenen Funktion der dicken Abschnitte der Dendriten und ihrer feinen Verzweigungen.

Die Entstehung des Nervenfortsatzes an den Zellen des II. Typus zu verfolgen, ist weit schwieriger, als im ersteren Fall. Auf den Golgipräparaten, denen die Hauptbedeutung in dieser Frage zukommt, wird selten ein volles Bild der Ausbreitung der Dendriten, welche die Zellen des II. Typus charakterisieren, erhalten (Taf. XXIV, Fig. 10 u. 12).

So scharf die Unterschiede der Zellen des II. Typus von denjenigen des I. auf totalen, in Methylenblau gefärbten Rückenmarkspräparaten hervortreten, so schwer ist es, mit ersteren die nach dem Golgiverfahren gefärbten, mit einem motorischen Nervenfortsatz verbundenen Zellen zu identifizieren, welche weder ihrer Form nach, noch der Anordnung ihrer Dendriten nach in den

Rahmen der Zellen des I. Typus hineinpassen. Auf Grund anderer Kennzeichen, wie Form der Zellen, Form des Fortsatzes, welcher der Nervenfaser den Ursprung gibt, der Lagerung und Grösse der Zellen können die erwähnten Elemente auf den Golgipräparaten nur Zellen des II. Typus sein (Taf. XXIV, Fig. 12). Ist einmal auf Golgipräparaten das Vorhandensein eines Nervenfortsatzes bei den Zellen des erwähnten Typus sichergestellt, so kann nach ihm auch auf Methylenblaupräparaten gesucht werden, widrigenfalls für den Nervenfortsatz leicht ein in der Längsrichtung des Rückenmarks verlaufender und nicht bis zu seinem Ende gefärbter Dendrit angenommen werden kann.

Auf diese Weise kann durch Ausschluss sämtlicher zweifelhafter Gebilde folgende Vorstellung von der Entstehung des Nervenfortsatzes der Zellen des II. Typus gewonnen werden. Sein Anfangskegel ist in seltenen Fällen so regelmässig ausgeprägt als bei den Zellen des I. Typus; von ihm entspringen Kollateralen, welche ebenso wie die Dendriten endigen; er selber unterscheidet sich nur wenig von den Dendriten; er entspringt jedoch ausschliesslich von der kranialen oder kaudalen Zelloberfläche und behält dieselbe Richtung in der grauen Substanz bei, indem er sich in eine äusserst feine Faser verschmälert, welche in die weisse Substanz übertritt. Mit der Annäherung an die entsprechende Wurzel nimmt die feine Faser an Dicke zu. Die Kollateralen entspringen auch aus dem dünnen Abschnitt, jedoch nicht aus dem dicken Wurzelabschnitt der Faser. Ausser durch seinen Anfangskegel unterscheidet sich der Nervenfortsatz in nichts wesentlichem von dem Nervenfortsatz der Zellen des I. Typus.

Den motorischen Zellen des III. Typus (Taf. XXIV, Fig. 10) rechne ich diejenigen zu, welche von Kolmer unter der Bezeichnung Kolossalzellen beschrieben worden sind. Dieser Beschreibung habe ich noch hinzuzufügen, dass das charakteristische Merkmal dieser Zellen nicht ihre Grösse, sondern die Verteilung ihrer Dendriten darstellt. Die kleinen Zellen des III. Typus sind ebenso gross wie die grossen Zellen des I. Typus, die grossen Zellen des III. Typus entsprechen den von Kolmer angegebenen Dimensionen. Mir ist es nicht gelungen, den Nervenfortsatz nach dem Verfahren von Golgi zu färben; auf Methylenblaupräparaten wiederholt der Anfangskegel des Nervenfortsatzes dermassen die Form desselben Gebildes bei den Zellen des I. Typus, dass ein

Zweifel an seiner Natur nicht aufkommen kann. Der Zellleib ist häufig spindelförmig, wobei die Längsachse desselben sowohl schräg als auch quer zur Längsachse des Rückenmarks gerichtet sein kann. Fast stets geht der Anfangskegel des Nervenfortsatzes von dem, dem längsten Dendriten entgegengesetzten Ende der Zelle ab. Ausser einem langen Dendriten entspringen von der Zelle noch Dendriten, welche sich in derselben Frontalebene, in der die Zelle gelagert ist, verzweigen. Am Ende geht der lange Dendrit in feine Verzweigungen und variköse Fädchen über. Ebensolche Systeme feiner Verzweigungen und variköser Fäden entspringen von dem Dendriten auch in den anderen Abschnitten seines Verlaufs. Alle diese Systeme sind senkrecht zur Längsachse des Rückenmarks angeordnet (Taf. XXIV, Fig. 10) und unterscheiden sich durchaus nicht von den gleichen Systemen der Zellen des I. und II. Typus, indem sie mit diesen an der Bildung eines dichten Geflechtes auf der Oberfläche der ventralen und dorso-lateralen Stränge teilnehmen.

Sowohl die langen wie auch die kurzen Dendriten breiten sich entweder in einer Hälfte des Rückenmarks aus oder gehen auf die entgegengesetzte über. Der lange Dendrit ist bis zum Beginn der feinen Verzweigungen in der grauen Substanz gelagert. Die Systeme der queren Verzweigungen gehören hauptsächlich den dorso-lateralen Bündeln an.

Alle drei Typen der motorischen Zellen gehören zu den beständigen Elementen des Rückenmarks von Ammocoetes.

Ausser den motorischen Zellen enthalten die Seitenstränge eine grosse Anzahl kleiner Nervenzellen (Taf. XXIV, Fig. 14), an denen auf keine Weise ein Unterschied der Fortsätze erwiesen werden kann. Alle Fortsätze haben das Aussehen von Dendriten, alle verzweigen sich wie die Dendriten der motorischen Zellen. Die Zellen sind entschieden bipolar oder multipolar und haben grösstenteils Spindelform. Bei Anwendung desselben Unterscheidungsprinzips wie bei den motorischen Zellen können diese kleinen Zellen in drei Typen eingeteilt werden. Typus I — die Fortsätze der Zellen verzweigen sich in einer Frontalebene; Typus II — die Fortsätze verzweigen sich in verschiedenen Frontalebenen, jedoch nicht weit von der Zelle; Typus III — die Zellen sind mit langen Fortsätzen versehen (Taf. XXV, Fig. 21). Die Zellen selber liegen in den Seitensträngen, bisweilen auch

an der Grenze der grauen und weissen Substanz der Seitenstränge, oder in der Mitte des Rückenmarks dorsal vom Zentralkanal (Taf. XXIV, Fig. 13, Taf. XXV, Fig. 16) oder sogar in der weissen Substanz (Taf. XXV, Fig. 19). In der Mehrzahl der Fälle unterscheiden sich die Fortsätze scharf von der Zelle und nehmen bereits in der grauen Substanz das Aussehen einer feinen, stellenweise mit kleinen Verdickungen versehenen Faser an. Die Endfädchen sind mit Varikositäten besetzt, treten in den Bestand des oberflächlichen Geflechts, woselbst sie sich durch Kontakt mit den Endfädchen der motorischen Zellen in Verbindung setzen.

Auf Querschnitten des Rückenmarks (Taf. XXIV, Fig. 13, Taf. XXV, Fig. 16, 20) gelingt es besonders die Verteilung der Fortsätze der Zellen des I. und des II. Typus zu verfolgen; bereits die bipolaren Zellen gewähren einen sicheren Einblick in die Art der Ausbreitung, da die Ausbreitung der Fortsätze der multipolaren Zellen sich prinzipiell von derselben nicht unterscheidet. Beide Fortsätze der bipolaren Zellen verzweigen sich in verschiedenen Strängen: sie verbinden entweder die dorso-lateralen Stränge mit den ventralen, oder die dorsalen mit den ventralen, oder die dorsalen mit den latero-dorsalen, oder die latero-dorsalen mit der Gruppe der Müllerschen Fasern derselben oder der entgegengesetzten Seite oder schliesslich die Gruppe der Müllerschen Fasern mit den ventralen Strängen. Zum Zweck der Verbindung der Stränge beider Hälften des Rückenmarks verlaufen die Fortsätze in der dorsalen oder ventralen Kommissur.

Verhältnismässig seltener als die angegebenen Verbindungen, wird eine solche der gleichnamigen Stränge angetroffen. Am konstantesten sind die Zellen, welche mit ihren Fortsätzen die dorso-lateralen oder ventralen Stränge verbinden.

Schwieriger ist das Studium der Ausbreitung der langen Fortsätze der Zellen des III. Typus, welche hauptsächlich dorsal vom Zentralkanal sich vorfinden. Ihr Aussehen und die Verteilung derselben ist genügend ausführlich von Kolmer beschrieben worden — Zellen m seines Schemas Fig. 26. Seiner Beschreibung füge ich nur hinzu, dass die varikösen Endfäden der Fortsätze sich zwischen den verschiedenen Bündeln der weissen Substanz quer zur Längsachse des Rückenmarks anordnen.

Sämtliche erwähnten Typen der kleinen Nervenzellen des Rückenmarks von Ammocoetes stellen offenbar Koördinations-

elemente dar, welche die Reizung der motorischen Zellen summieren und möglicherweise die Reizung der Fasern verschiedener Stränge regulieren. Einige der mutmasslichen Koördinationszellen müssen jedoch besonders erwähnt werden. Sie offenbaren einen ganz bestimmten Zusammenhang mit gewissen Strängen, obgleich sie der Anordnung ihrer Fortsätze nach zu einem jeden der drei erwähnten Typen gehören können. Hierher gehören vor allem die Zellen, deren einer Fortsatz sich unbedingt zwischen den Müllerschen Fasern verzweigt, indem er dieselben in der Querrichtung des Rückenmarks mit feinen varikösen Fädchen umflicht (Taf. XXV, Fig. 16); der andere oder die anderen Fortsätze können sich in beliebigen Bündeln verzweigen, besonders in den latero-dorsalen. Eine zweite Gruppe von Zellen entsendet einen Fortsatz unbedingt zur Mitte der ventralen Rückenmarksoberfläche, woselbst sich unterhalb der Gruppen der Müllerschen Fasern quere variköse Fädchen bilden (Taf. XXV, Fig. 17). Obgleich dieser Fortsatz in der nächsten Nähe der Müllerschen Fasern verläuft, so gibt er dennoch keine Seitenästchen, welche die Müllerschen Fasern umflechten, ab.

Eine dritte Gruppe von Zellen (Taf. XXV, Fig. 23) ist vermittelst eines Fortsatzes derselben mit den dorsalen Bündeln oder mit dem Grenzgebiet dieser und der dorso-lateralen Bündel verbunden. Dieser Fortsatz zeichnet sich im Vergleich zu den übrigen durch seine Dicke aus und zerfällt, nachdem er in die Bündel eingedrungen ist, in verschiedener Entfernung von der dorsalen Oberfläche in ein Büschel dicht bei einander gelegener varikoser Fädchen. Die übrigen feineren Fortsätze treten nicht aus der grauen Substanz heraus.

Ich bin nicht imstande, allein auf das Aussehen dieser Fortsätze der Koördinationszellen die Frage zu entscheiden, ob unter ihnen Dendriten und Neuriten unterschieden werden können. Möglicherweise ist es möglich, den Fortsatz der Zellen der letzten drei Gruppen, welcher sich bestimmtermassen in bestimmten Gebieten der weissen Substanz verzweigt, als Nervenfortsatz anzuerkennen.

In morphologischer und physiologischer Hinsicht ist die Mehrzahl der kleinen Zellen vollkommen den sog. amakrinen Zellen (Spongioblasten) der Retina der Wirbeltiere homolog. An den bipolaren Zellen der Retina unterscheiden sich ausserdem

beide Fortsätze wenig ihrem Aussehen nach und wenn der eine von ihnen als Dendrit, der andere als Neurit bezeichnet wird, so geschieht es auf Grund ihrer verschiedenen Länge und ihrer topographischen Lagerung.

In Anbetracht dessen, dass die Retina einen modifizierten Abschnitt der Wand des Medullarrohres darstellt, halte ich es für möglich, die Spongioblasten und bipolaren Zellen der Retina mit den kleinen Zellen zu analogisieren und nenne daher im folgenden die letzteren — amakrine Zellen oder Schaltzellen des Rückenmarks. —

Jedenfalls unterscheidet sich jedoch nur bei den zuletzt angeführten drei Zellgruppen des Rückenmarks von Amocoetes der Nervenfortsatz von den anderen Fortsätzen.

Vermittelst Methylenblaupräparaten ist es möglich, die Systeme der Assoziationsbahnen genau zu studieren, solange jedoch die Leistungsbedingungen der Nervenreizungen physiologisch wenig bekannt sind, ist das Studium ihrer anatomischen Grundlage von geringem Wert. Für die angegebenen Ziele meiner Arbeit war es nur wichtig, die Typen der Rückenmarkselemente morphologisch festzustellen.

Ich gehe nun mit einigen Worten auf die sog. Hinterzellen über.

Dieselben färben sich sehr schwer in Methylenblau; für Totalpräparate von Rückenmarksstücken sowie für Schnitte ist es ratsamer, starke $^1/_2\,\%$ bis $^1/_4\,\%$ Lösungen des Farbstoffs zu benutzen. In den ersten Momenten nach Einwirkung der Farbe treten die Hinterzellen in Gestalt von blauen Flecken auf vollkommen farblosem Grunde hervor. Die Färbung verschwindet rasch vor dem Beginn der Färbung der anderen Zellen des Rückenmarks. Die Färbung kann in gewöhnlicher Weise fixiert werden, doch erscheint sie stets sehr diffus (Taf. XXIV, Fig. 14 d) und gibt nur mangelhaft die tatsächliche Zellform wieder. In dieser Hinsicht teilen sie das Schicksal der Riesenzellen im Gehirn von Ammocoetes und der Spinalganglienzellen; die ersteren gehören zu den motorischen Zellen, die zweiten — zu sensiblen; es ist nicht möglich, wie es jedoch einige Autoren tatsächlich getan haben, aus dem Färbungsvermögen allein die motorische oder sensible Natur der Hinterzellen bestimmen zu wollen; wie es auch sein mag, die Färbung der letzteren ist jedenfalls ein intravitaler

Vorgang. Kolmer stellt dieses in Abrede; seiner Meinung nach liegen rein physikalische Gründe dafür vor, dass die Hinterzellen einer intravitalen Färbung nicht zugänglich sind und zwar: „sie liegen zu sehr geschützt in der Rückenmarkssubstanz". Nur bei einer Verletzung des Präparates, fügt der genannte Autor hinzu, färben sich die Hinterzellen, wobei die Färbung eine für das absterbende Gewebe charakteristische Nuance annimmt. Ich halte die Schlüsse des Autors für etwas voreilig; an der verletzten Stelle eines Rückenmarksstückes sind in der Tat bei der gewöhnlichen Färbungsdauer bisweilen recht intensiv die Hinterzellen gefärbt, der Charakter der Färbung ist jedoch ein anderer als bei einer intravitalen Färbung; scharf gefärbt sind nur die Kerne der Hinterzellen. Ich bin der Ansicht, dass die Verletzungen durchaus nicht den Zutritt des Farbstoffs zu den Zellen erleichtern, sondern die Konzentration der die Zellen umgebenden Lymphe alterieren und ein Absterben der Zellen hervorrufen. Irgendwelcher besonderer Schutz der Hinterzellen von seiten der Rückenmarkssubstanz lässt sich nicht erkennen; mir ist es nicht klar, welche Art Schutz Kolmer annimmt, denn andere sich in Methylenblau ausgezeichnet färbende Zellen liegen tiefer im Rückenmark als die Hinterzellen. Auf Querschnitten bleiben, wie gut auch die übrigen Elemente gefärbt sind, ungefärbt die Hinterzellen und die dorsalen Stränge, welche demjenigen Gebiet der grauen Substanz anliegen, in dem die Hinterzellen gelagert sind (Taf. XXV, Fig. 16). Da auf den in toto gefärbten Rückenmarksstücken niemals die Fortsätze der Hinterzellen gefärbt sind, so ist die Annahme möglich, dass die dorsalen Bündel aus den längsverlaufenden Fortsätzen der dorsalen Zellen bestehen.

Das Verfahren von Golgi und von Ramón y Cajal ergeben hier die Resultate, welche mit dem Methylenblauverfahren nicht erzielt werden können. Besonders das Verfahren von Ramón y Cajal erscheint für die Hinterzellen spezifisch; vermittelst desselben gelingt es am leichtesten auf Querschnitten Bilder der Anordnung der Zellen selber als auch ihrer Fortsätze zu erhalten.

Die Grösse, Form, Anordnung auf Querschnitten, die Anzahl der Fortsätze dieser Zellen ist von den Autoren genügend genau beschrieben worden. In dieser Hinsicht kann ich nur die Beobachtungen derselben bestätigen. Einige der Zellen sind ent-

schieden bipolar, andere sind ausser mit je einem auf- und absteigenden Fortsatz noch mit kurzen, verzweigten, nach allen Richtungen sich erstreckenden Fortsätzen versehen (Owsjannikoff, Kolmer). Die feinen Fortsätze entspringen von der Zelle, ohne deren regelmässigen, kreisförmigen Konturen zu alterieren (Kolmer), oder aber die Zelle erscheint eckig, wobei die feinen Fortsätze von den Ecken derselben ihren Anfang nehmen. Nicht selten werden Zellen angetroffen, welche paarweise durch diese oder dünne Anastomosen verbunden sind (Kolmer), oder Zellen mit zwei Kernen im Ruhestadium (Kolmer). Ebenso kann ich sämtliche Befunde Kolmers hinsichtlich der Verteilung der Neurofibrillen und der Trophospongien in genannten Zellen bestätigen. In einigen Beziehungen enthalten jedoch meine Beobachtungen etwas neues und stimmen nicht mit den Beobachtungen anderer Forscher überein. — Es handelt sich vor allem um den Bau der Kerne. Im allgemeinen sind sie kugelförmig, weisen ein regelmässiges Chromatinnetz auf und unterscheiden sich eigentlich nicht von den Kernen anderer Nervenzellen. Nicht selten werden jedoch Kerne von vollkommen anderer, unregelmässiger Form angetroffen. Dieselben erscheinen bald in einer Richtung gestreckt, bald gelappt, bald weisen sie eine verschiedenartige unregelmässige Anordnung des Chromatins auf. Zunächst bemerkte ich diese unregelmässigen Kerne auf Methylenblaupräparaten und neigte dazu, dieselben für Absterbungserscheinungen zu halten. Nach gewöhnlichen Verfahren fixierte und gefärbte Präparate überzeugten mich jedoch davon, dass im gegebenen Falle es sich tatsächlich um verschiedenartige Kerne handelt. Besonders charakteristisch ist in diesen Kernen die Anwesenheit einer hellen Vakuole (auf Methylenblaupräparaten). Die Grösse der Zellen, ihr geringes Färbungsvermögen mit Methylenblau, die Form ihrer Kerne geben Veranlassung, die Hinterzellen mit den von A. Nemiloff (Arch. f. m. Anat., Bd. 72, 1908) in den Ganglien von Fischen beschriebenen besonderen Zellen zu vergleichen. —

Um der bisher strittigen Funktion der Hinterzellen möglichst nahe zu kommen, habe ich sorgfältig ihre Verteilung in der Horizontalebene verfolgt. Von einer segmentalen Anordnung oder einer Anhäufung der Zellen an der Austrittsstelle der dorsalen Wurzeln ist keine Spur vorhanden. Überall ist dieselbe ökonomische gleichmässige Verteilung der grossen und mittleren Zellen,

wie in den Seitensträngen wahrnehmbar. Der Streifen der Hinterzellen erstreckt sich ununterbrochen bis zur Rautengrube, bis zum Austritt des ersten dorsalen N. spino-occipitalis. Hier und nur hier werden konstant die Hinterzellen angetroffen, deren aufsteigende Faser zur Peripherie des Rückenmarks, zur Austrittsstelle der dorsalen Wurzeln gerichtet ist. Einen unmittelbaren Übergang des Fortsatzes in die Wurzel habe ich nicht gefunden, obgleich ich meine ganze Aufmerksamkeit darauf gerichtet habe. Der Fortsatz verschmälert sich in der weissen Substanz des Rückenmarks und endigt in derselben ebenso, wie die Dendriten der motorischen Zellen. Selbst in den äusserst seltenen Fällen, wenn der auf- oder absteigende Fortsatz der Zellen in anderen Rückenmarksgebieten gegen die Austrittsstelle der dorsalen Wurzeln abbiegt, ist dennoch keine Veranlassung dafür vorhanden, einen Übergang desselben in die Wurzel anzunehmen. Die dorsalen Wurzeln bestehen ausschliesslich aus Fasern, welche in das Rückenmark von den sensiblen, ausserhalb des Rückenmarks gelegenen Ganglienzellen eindringen. Die Fortsätze der dorsalen Zellen haben keine Beziehungen zu den Wurzeln. Sie erstrecken sich bisweilen auf weite Entfernungen in die dorsalen Bündel, biegen jedoch gewöhnlich schliesslich in die latero-dorsalen Bündel um und endigen ebenso wie überhaupt die Fasern der latero-dorsalen Bündel, d. h. mit feinen varikösen Fädchen, welche in den oberflächlichen Schichten des Rückenmarks quer verlaufen. Auf Methylenblaupräparaten verhalten sich die Fortsätze der Hinterzellen ebenso wie diese: sie bleiben ungefärbt. Infolgedessen unterscheiden sich auf Querschnitten durch das Rückenmark die dorsalen, oberhalb des Streifens der Hinterzellen gelegenen Bündel scharf von den latero-dorsalen Bündeln (Fig. 16); dieselben bestehen aus den längsverlaufenden Fortsätzen der Hinterzellen.

Auf stark tingierten Präparaten ganzer Rückenmarksstücke gelingt es bisweilen einige Fasern der dorsalen Bündel gefärbt zu erhalten (Taf. XXIII, Fig. 5 v). Sie gehören den feinsten Fasern der weissen Substanz an. Von den Fasern der latero-dorsalen Bündel unterscheiden sie sich hauptsächlich dadurch, dass sie keine Kollateralen bilden. Eine jede Faser der dorsalen Bündel windet sich zickzackförmig und bildet stellenweise spindelförmige Anschwellungen, welche sich besonders intensiv in Methylenblau färben.

Im Vergleich zu den latero-dorsalen Bündeln ist in der oberflächlichen Schicht der dorsalen Bündel nur eine geringe Anzahl querer variköser Ästchen — Endigungen verschiedener Elemente des Rückenmarks vorhanden. Am häufigsten finden sich hier Endigungen motorischer Zellen und besonderer Assoziationszellen. Bisweilen jedoch beginnen, wie es die Fig. 5v (Taf. XXIII) zeigt, hier sich die Fasern der dorsalen Bündel selber, resp. die Fortsätze der dorsalen Zellen in ihre Endfäden zu verzweigen.

Die Gestalt der dorsalen Zellen ist der Rolle angepasst, den dorsalen Strängen Fasern zuzuführen. In der Mehrzahl der Fälle sind die Zellen auf Sagittalschnitten von Oberflächen verschiedener Krümmung begrenzt. Die ventrale Oberfläche derselben ist grösser, stärker gekrümmt und ragt in die graue Substanz hinein; die dorsale Oberfläche ist flach und liegt den dorsalen Bündeln dicht an; die beiden längs verlaufenden Fortsätze haben nur eine geringe Abweichung von der Längsrichtung zu machen, um in den Bestand der dorsalen Bündel einzugehen.

Auf Grund der angeführten Merkmale halte ich die Hinterzellen für die Assoziationszellen. Das von ihnen im Rückenmark von Ammocoetes gebildete Band schlage ich vor, als Nucleus dorsalis des Rückenmarks zu bezeichnen, die Zellen selber als Dorsalzellen statt der für Ammocoetes wenig passenden und allzu anthropomorphen Bezeichnung „Hinterzellen“.

Die Endigungen, welche den Dorsalzellen den Wert von Assoziationselementen gewähren, liegen hauptsächlich an der Oberfläche der latero-dorsalen Bündel. In demselben Gebiet finden sich auch die Endverzweigungen der Fasern der dorsalen Wurzeln, der Schaltzellen und der motorischen Zellen. Die Frage, ob die Assoziationsvorrichtungen der Dorsalzellen auf irgendwelche Elemente einer Art des Nervensystems von Ammocoetes Bezug haben, oder auf verschiedenartige, habe ich nicht entscheiden können. Durch verschiedene Schlussfolgerungen, jedoch nicht auf Grund unmittelbarer Beobachtungen, komme ich zum Schluss, dass die Assoziationstätigkeit der Dorsalzellen die Endigungen der Fasern der dorsalen Wurzeln betrifft. Die Dorsalzellen summieren die Reizung verschiedener dorsaler Wurzeln und übertragen dieselbe auf andere Abschnitte des Rückenmarks und auf das verlängerte Mark. Bei den höheren Wirbeltieren, speziell bei den Säugetieren erfolgt die Summierung

der sensiblen Reizung bereits in den Ganglien vermittelst besonderer Zellen, die Verzweigungen des Nervenfortsatzes derselben umgeben die Ganglienzellen in Gestalt von perizellulären Geflechten. Ein anderes Beispiel von Zellen, welche die Reizung sensibler Nervenzellen summieren, stellen die sternförmigen Zellen der Retina — die nervösen Horizontalzellen — dar.

Ausser den beschriebenen Nervenzellen des Rückenmarks von Ammocoetes, welchen eine bestimmte Funktion zugeschrieben werden kann, gibt es noch Anfangsstadien der Entwicklung von Nervenzellen, Übergangsstadien von Neuroblasten zu echten Nervenzellen. Dieselben hat bereits Kolmer als kleine unipolare Zellen beschrieben; er bezeichnet sie als Übergangstypen von Ependymzellen zu Nervenzellen.

Soviel ich habe wahrnehmen können, sind die Übergangsformen von Ependymzellen zu Nervenzellen nur in seltenen Fällen in gewissen Entwicklungsperioden unipolar. Zu Beginn der Differenzierung ist die betreffende Zelle ausser mit einem peripherischen, verzweigten Fortsatze noch mit einem kurzen, zwischen den Ependymzellen bis zur Lichtung des Zentralkanals vordringenden Fortsatze versehen. Allmählich entfernt sich die Zelle mit ihrem ventralen Fortsatze vom Zentralkanal. Im weiteren können sämtliche Stadien der Verwandlung des zentralen Fortsatzes in einen gewöhnlichen Dendriten verfolgt werden. — Die Übergangszellen habe ich nur bei den kleinsten, mir zur Verfügung stehenden Ammocoeten angetroffen. Bei einem Ammocoetes von 10—18 mm kann das Rückenmark bereits als vollkommen ausgebildet angesehen werden. Bei dem weiteren Wachstum nehmen die einzelnen Elemente nur an Grösse zu, ohne dass ihre Menge zunimmt. In dieser Hinsicht unterscheidet sich das Rückenmark vom Gehirn, in welchem noch zur Zeit der Metamorphose eine grosse Anzahl von Zellen in der Nähe des zentralen Hohlraums das Aussehen von unentwickelten Nervenzellen haben. Ich möchte hier nur der Annahme von Kolmer entgegentreten, dass diese Zellen Übergangsformen von Ependymzellen zu Nervenzellen darstellen. Die Ependymzellen und die Neuroblasten sind, wie bekannt, auf frühen Entwicklungsstadien vollkommen differenziert; der zentrale Fortsatz der sich entwickelnden Zelle spricht noch nicht zugunsten der Entstehung desselben aus dem Ependym, er kann sich auch

sekundär entwickeln. Die erwähnten Zellen könnten als Übergangstypen von Neuroblasten zu Nervenzellen bezeichnet werden, bei der Annahme, dass bei Ammocoetes in der Ependymschicht sich noch lange Neuroblasten erhalten. Die Ependymzellen stellen bei Ammocoetes von der angegebenen Länge typische Neurogliazellen dar; eine Umwandlung derselben in Nervenzellen ist undenkbar.

Bereits seit der Arbeit von Nansen über das Gehirn von Myxine ist die T-förmige Teilung der Fasern der dorsalen Wurzeln im Rückenmark bekannt. Kolmer vermerkt in seiner Arbeit den verschiedenen Durchmesser der Fasern und spricht sich zugunsten einer Vereinigung der dorsalen Wurzeln mit den Dorsalzellen aus, was ich entschieden in Abrede stelle.

Die Fasern der hinteren Wurzeln sind ausserhalb des Rückenmarks von einem Neurilemm umgeben. Beim Eintritt in das Rückenmark verlieren sie dasselbe. Die einzelnen Fasern dringen in das Rückenmark verschieden tief ein, einige erreichen die dorsale Oberfläche der grauen Substanz. In verschiedenen Tiefen des dorso-lateralen Bündels biegen die Fasern entweder in einem rechten Winkel um oder spalten sich in zwei gleiche oder ungleiche dicke Äste, welche zu Längsfasern der dorso-lateralen Bündel werden. Die dickeren Fasern — grösstenteils Äste der Fasern, die sich T-förmig teilen — verlaufen vorwiegend an der Grenze der dorso-lateralen und der dorsalen Bündel. In einer geringen Entfernung entspringen von diesen Fasern in der Querrichtung des Rückenmarks (Taf. XXIV, Fig. 15) kurze Kollateralen (dc), welche in den dorsalen Strang eindringen, bis zum medialen Rande des Stranges (Mittellinie des Rückenmarks) verlaufen, sich schnell verschmälern und sich spurlos zwischen den Fasern des dorsalen Bündels, d. h. den Fortsätzen der Dorsalzellen, verlieren. Die Kollateralen bilden keine varikösen Fädchen und stellen offenbar an und für sich Endfäden dar. Mit den Dorsalzellen gehen sie keine unmittelbare Verbindung ein.

Die Mehrzahl der übrigen Fasern der Hinterwurzel weichen allmählich in geringem Maße von der Eintrittsstelle der Wurzel in das Rückenmark ab und nehmen das dorso-laterale Bündel ein. An denselben sind die Kollateralen seltener; der Charakter dieser ist ein anderer als der soeben beschriebenen. Die Kollateralen

und die Enden der dorso-lateralen Fasern (Taf. XXV, Fig. 24) verzweigen sich ebenso wie die Dendriten der Zellen, indem sie quere variköse Fädchen bilden, welche in den oberflächlichen Schichten des Rückenmarks verlaufen. Diese Verzweigungen stehen in Kontakt mit den Verzweigungen der Dendriten motorischer und Schaltzellen, mit welchen sie gemeinschaftlich ein äusserst dichtes oberflächliches Geflecht bilden.

Um die Endigungen der Fasern der dorso-lateralen Bündel zu färben, ist es erforderlich, die Färbung der Rückenmarkszellen zu beseitigen. Ich verfuhr hierzu folgendermassen: ich schnitt die Muskelschicht und das Arachnoidalgewebe über dem Rückenmark ab, liess jedoch dasselbe im Zusammenhang mit der Chorda; derartige Stückchen aus dem Rumpfe von Ammocoetes färbte ich alsdann. Die Endigungen der dorso-lateralen Fasern färben sich in diesem Falle gleichzeitig mit den Fasern selber; da die Zellen und deren Fortsätze hierbei ungefärbt bleiben, so resultiert ein vollkommen klares Bild der Endigungen (Taf. XXV, Fig. 24) allein der latero-dorsalen Fasern. Bei einer vollständigen Färbung aller Elemente des Rückenmarks ist keine Möglichkeit vorhanden, zu entscheiden, welche Endfädchen den motorischen oder Schaltzellen und welche den dorso-lateralen Bündeln angehören. Die Endigungen der letzteren Fasern entgingen der Beobachtung der anderen Forscher, welche eine möglichst vollständige Färbung des Rückenmarks erstrebten (Retzius, Kolmer). Hieraus entstand die Annahme eines Zusammenhangs der dorsalen Wurzeln mit den Dorsalzellen. Meine Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Fasern der dorsalen Wurzeln vollkommen homolog sind denselben bei anderen Wirbeltieren. Sie stellen zentrale Fortsätze extramedullärer Ganglienzellen dar, die sich im Rückenmark verzweigen. Im Unterschiede zu anderen Wirbeltieren umflechten diese Endigungen bei Ammocoetes nicht unmittelbar die motorischen Zellen, sondern gehen in den Bestand des allgemeinen Oberflächengeflechts des Rückenmarks ein. Hier haben sie natürlich die Möglichkeit, mit den Verzweigungen der motorischen und Koördinationszellen in Kontakt zu treten. Die dorso-lateralen Fasern gehören stets einer Rückenmarkshälfte an: weder ihre Kollateralen noch ihre Endigungen überschreiten das dorsale Bündel der entgegengesetzten Rückenmarkshälfte. Einen Übergang von Fasern aus dem dorso-lateralen Bündel in die

ventralen habe ich nicht wahrnehmen können. Die Grenze zwischen beiden bilden die Randzellen.

In den ventralen Bündeln verlaufen ausschliesslich motorische Fasern. Ihre Herkunft, Dickenveränderung, der Übergang in motorische Fasern resp. die ventralen Wurzeln habe ich bereits früher bei der Beschreibung der motorischen Zellen geschildert.

In der Mitte der ventralen Oberfläche ist ein besonderes Fasersystem gelegen, welches von Retzius (43) erwähnt und von Kolmer ausführlich beschrieben wird. Nach den Beobachtungen des letzteren ist in dem erwähnten Gebiet eine grosse Anzahl Y-förmiger Teilungen vorhanden. Die sich auf diese Weise teilenden Fasern haben verschiedenen Durchmesser, einige derselben sind recht dick. Anfangs verläuft die Faser quer an der Oberfläche des Rückenmarks. Das laterale Ende derselben verschmälert sich zu einem kaum wahrnehmbaren Fädchen; in einigen Fällen hat Kolmer dasselbe bis an eine Randzelle verfolgt, das mediale Ende der Faser teilt sich, nachdem es die Mittellinie überschritt, Y-förmig. Beide Äste beschreiben einen grossen Bogen und gesellen sich zu den längsverlaufenden Fasern; bisweilen weisen sie Kollateralen auf. Diese Fasern sind beiderseits im Rückenmark gelegen, sodass ihre Bögen sich überkreuzen; der grösste Teil der Fasern der vorderen Kommissur gehört den bogenförmigen Fasern an. Bisweilen hat die Verzweigungsstelle der Fasern eine F- oder H-Form; da die Äste annähernd von gleicher Dicke sind, so ist es unmöglich, die Frage zu entscheiden, welcher derselben die Hauptfaser darstellt. Autor nimmt an, dass sämtliche bogenförmigen Fasern Nervenfortsätze der Randzellen darstellen.

Einen derartigen Zusammenhang der Randzellen mit den Bogenfasern habe ich nicht wahrnehmen können. Das laterale Ende der queren Fasern verläuft nach der Teilung nicht immer zum Rückenmarksrande. Am häufigsten steigt es, nach meinen Beobachtungen, dorsalwärts auf und dringt in den Rand der grauen Substanz in das seitliche Band der motorischen Zellen ein. Nichtsdestoweniger bestreite ich nicht die Richtigkeit der Beobachtungen Kolmers. In einigen Fällen teilt sich vielleicht der Nervenfortsatz einer Randzelle Y-förmig.

Aus meinen Beobachtungen ziehe ich jedoch den Schluss, dass die Bogenfasern besonderen Kommissurenzellen angehören,

welche weder durch ihre Form noch durch ihre Lagerung sich von motorischen Zellen unterscheiden. Das laterale dünne Ende der Faser hat genau denselben Charakter, wie der verschmälerte Teil des typischen Neuriten einer motorischen Zelle. Ein oder mehrere Äste der Fasern stellen Kollateralen dar und verlaufen grösstenteils zum Rande des Rückenmarks, wo sie mit queren variköse Fäden im oberflächlichen Geflecht endigen; variköse Fäden entspringen auch von den Kollateralen auf dem Gesamtverlauf derselben, jedoch in sehr beschränkter Zahl.

Das beschriebene System der Bogenfasern entspricht, meiner Meinung nach, dem System der Kommissurenfasern, welche bei keinem Vertreter der übrigen Wirbeltiere fehlt und bei Embryonen gleichzeitig mit den motorischen Zellen auftritt (Ramón y Cajal). Van Gehuchten (17) fand das System der Bogenfasern in der ventralen Kommissur des Rückenmarks von Amphibienlarven. Fig. 16 seiner Arbeit stellt einen frontalen Durchschnitt durch die ventrale Kommissur bei einer Färbung nach Golgi dar; dieselbe gleicht vollkommen den Abbildungen von den Bogenfasernsystemen von Ammocoetes und vom Neunauge, wie sie in den Arbeiten von Retzius und Kolmer gegeben sind. Die Nervenfortsätze der Kommissurenzellen winden sich unterhalb der grauen Substanz bogenförmig und teilen sich in einen aufsteigenden und einen absteigenden, in den Vorder-Seitensträngen verlaufenden Ast. Das endgültige Schicksal der Äste der Kommissurenzellen ist unbekannt. Im Rückenmark von Ammocoetes habe ich kein einziges Mal einen Übergang der Äste von Bogenfasern in die ventralen Wurzeln gesehen.

Die Müllerschen Fasern müssen als ein selbständiges System angesehen werden; ihr Anfang liegt in dem Hinter- und Mittelhirn (Mayer [33]). Das Aussehen der Faser auf Präparaten, welche nach den neuesten Methoden angefertigt worden sind, ist von anderen Autoren hinreichend genau beschrieben worden. Kolmer gelang es, dieselben mit Methylenblau, welches dieselben gewöhnlich schwer färbt, zu tingieren; Abschnitte der Fasern entbehrten auf einer Strecke von 8000 $\mu$ jeglicher Kollateralen und Verzweigungen. Die Endigungsweise der Müllerschen Fasern ist Kolmer unbekannt geblieben.

Ich habe die Müllerschen Fasern bis zu den letzten Schwanzsegmenten verfolgt, wo sie sich recht plötzlich ver-

schmälern, zu Fasern von mittlerem Durchmesser sich gestalten und sich zwischen anderen Fasern verlieren. In den ventralen Wurzeln werden zwischen dünnen Fasern und solchen mittlerer Dicke in den letzten Schwanzsegmenten dicke Fasern angetroffen, welche motorische Endigungen in den Muskeln bilden und ihren Durchmessern nach den dicksten Müllerschen Fasern gleichkommen. Wahrscheinlich stellen sie die extramedullären Fortsetzungen der Müllerschen Fasern dar. Ich möchte hier auf die von Kolmer in sämtlichen ventralen Wurzeln beschriebenen besonderen dicken Fasern hinweisen, welche ihren Dimensionen nach den Müllerschen Fasern mittlerer Dicke gleichkommen. Es könnte daher angenommen werden, dass diese Fasern die Fortsetzung der Müllerschen Fasern mittlerer Dicke darstellen, so dass eine Müllersche Faser einen konstanten Bestandteil einer jeden Wurzel bildet. Auf Golgipräparaten habe ich mich jedoch davon überzeugen können, dass die dicken Wurzelfasern von Zellen entspringen können, welche nahe bei der Austrittsstelle der Wurzel gelegen sind, und welche keinerlei Beziehung zu den Müllerschen Fasern haben. Die dicksten Fasern werden ferner in den letzten, postanalen Segmenten angetroffen. Einige Autoren (Owsjannikoff [37]) haben sich bemüht, den Unterschied der Müllerschen Fasern von anderen Längsfasern durch Hinweise auf Übergangsformen auszugleichen. Ich bestehe jedoch auf der Notwendigkeit einer strengen Scheidung des genannten Systems. Seine Eigentümlichkeit im Verhalten zur Methylenblaufärbung, welche bereits Retzius (43) anführt, spricht schon an und für sich zugunsten meiner Behauptung. Wird dieser noch die Herkunft aus dem Mittel- und Hinterhirn zugefügt, so erscheint das System der Müllerschen Fasern als ein vollkommen selbständiges System, welches motorische Impulse dem einzigen Lokomotionsorgan von Ammocoetes — dem Schwanze — zuführt.

Die Frage nach dem Vorhandensein von Hüllen an den Längsfasern des Rückenmarks lässt Kolmer unentschieden. Er erwähnt freilich: „Es ist nicht daran zu zweifeln, dass eine der Marksubstanz analoge Substanz sich rings um den Achsenzylinder nachweisen lässt“. Auf Präparaten, welche mit Osmiumsäure gefärbt und darauf mit Holzessig behandelt wurden, erhält jede Faser, Müllersche Fasern und ventrale Kommissurenfasern einen deutlichen dunklen Kontur. Eine derartige Struktur wird

auch an Präparaten, welche nach dem Verfahren von Bielschowsky behandelt wurden, beobachtet.

Dasselbe habe ich auf Präparaten, die nach dem Verfahren von Ramón y Cajal angefertigt worden waren, sowie bei Wiederholung der Färbung mit Osmiumsäure und Holzessig wahrgenommen. Der dunkle Hof um den Querschnitt einer Nervenfaser ist jedoch nach meinen Beobachtungen an Quer- und Längsschnitten nur eine eigenartig gefärbte Neurogliascheide, nur Neurogliafäden, die infolge der Behandlung eine dunkle Färbung angenommen haben. Eine an die Markscheide der höheren Wirbeltiere erinnernde Hülle ist nicht vorhanden. Wie bereits andere Autoren, besonders Owsjannikoff (37), darauf hingewiesen haben, so sind die Fasern des Rückenmarks von Ammocoetes von besonderen Futteralen aus Gliafasern umgeben. Ein anderes anatomisches Element, in welchem die von Kolmer angenommene markartige Substanz eingelagert sein könnte, habe ich nicht gefunden. Ich sehe keinen Grund dafür, nur infolge der Eigenschaft dieser Gliafasern, nach gewissen Behandlungen eine dunkle Färbung anzunehmen, dieselben für ein morphologisches Homologon der Markscheide zu halten. Fettsubstanzen, welche für eine intensive Lebensfähigkeit des Nervensystems erforderlich sind, werden jedenfalls im Rückenmark von Ammocoetes angetroffen; dieses hat Kolmer selber gefunden: „Bei längerer Einwirkung von starker Omiumsäure finden sich innerhalb der grauen Substanz in den Ganglienzellen, Gliazellen und zwischen denselben, manchmal intensiv schwarz gefärbte, grobe Körnchen oft in grosser Zahl und in unregelmässiger Verteilung. Ich möchte dieselben mit Wahrscheinlichkeit als Fett bezeichnen.

Derartige Fetttropfen werden nach meinen Beobachtungen beständig an Präparaten beobachtet, welche in Flüssigkeiten mit einem Gehalt an Osmiumsäure, z. B. Flemmingscher Flüssigkeit, behandelt worden sind. Soviel ich habe beobachten können, so ist entgegengesetzt der Meinung von Kolmer in den Nervenzellen ein Fett vorhanden, seine Anwesenheit beschränkt sich nur auf die Gliazellen in der grauen Substanz. Besonders viele Fetttröpfchen sind in den Ependymzellen; der Zentralkanal erscheint auf derartigen Präparaten von einem feinen dunklen Hof von Fetttröpfchen umgeben. Nach Behandlung der Präparate mit Flüssigkeiten ohne Osmiumsäure und bei nachfolgender Ein-

wirkung von Alkohol und Äther verbleiben in den Ependymzellen nur helle Vakuolen, welche ihrer Grösse nach den Fetttropfen entsprechen. Bei der Bestimmung, ob in gewissen Zellen oder zwischen solchen Fett vorhanden ist, muss der Umstand berücksichtigt werden, dass das Mikrotommesser die durch Osmiumsäure geschwärzten Fettkörnchen aus den Zellen herausreisst und sie auf dem ganzen Präparate verstreut. Derartige herausgerissene Körnchen werden natürlich auch in den Ganglienzellen und zwischen ihnen, wie es Kolmer beschreibt, gefunden. Ich muss jedoch mit Entschiedenheit darauf bestehen, dass Fetttröpfchen sich ausschliesslich in den Ependym- und Gliazellen vorfinden: interzelluläre Tröpfchen sind nicht vorhanden. Am überzeugendsten sind hierfür natürlich Zelloidin-Paraffinpräparate; bei einer derartigen Bearbeitung leiden die Fettkörnchen am wenigsten von dem Mikrotommesser; wenn auch auf derartigen Präparatan hin und wieder ein ausserhalb der Zelle gelegenes Körnchen vorhanden ist, so finden sich auch Anzeichen dafür, dass es dahin zufällig gelangt ist.

Meine Beobachtungen über den Bau der Glia bestätigen vollkommen die Ansicht von Owsjannikoff (37), welcher sich auf Hämatoxylinpräparate stützt. Die Gliafasern winden sich zwischen sämtlichen Nervenelementen, umflechten dieselben, verzweigen sich in feinste Fibrillen, verflechten sich zu einem Netz und bilden Futterale um die Nervenzellen und deren Fortsätze. In den Futteralen um die Müllerschen Fasern winden sich die Fibrillen ringförmig in mehreren Schichten; ausserdem jedoch sind hier auch Längsfasern vorhanden.

Die Beschreibung von Owsjannikoff kann ich nur durch die Beobachtung vervollständigen, dass es gelingt, den Zusammenhang sämtlicher Gliafasern mit Gliazellen zu verfolgen. In technischer Hinsicht erwiesen mir gute Dienste ausser Präparaten nach Hämatoxylinfärbung auch solche, welche in Chromessigsäure fixiert und mit Safranin und Lichtgrün gefärbt worden waren.

Um ein vollständiges Bild von dem Bau des Rückenmarks von Ammocoetes zu geben, will ich hier noch dessen allgemeine anatomischen Kennzeichen anführen.

Vor allem fällt die flache Form des Rückenmarks auf: dieselbe wird bei allen erwachsenen Cyclostomen angetroffen. Bei anderen Fischen ist das Rückenmark mehr oder weniger

zylindrisch, bei Amphioxus in Gestalt eines dreiseitigen Prismas. Bei den Embryonen der Cyclostomen ist das Medullarrohr prismatisch.

Phylogenetisch stellt die flache Form des Rückenmarks natürlich eine sekundäre Erscheinung vor, ihre physiologische Bedeutung bleibt unaufgeklärt; dieselbe könnte in einer mechanischen Anpassung gesucht werden: jedoch in mechanischer Hinsicht ist ein flaches, horizontales, bandförmiges Rückenmark unvorteilhaft. Wenn sich der Rumpf von Ammocoetes infolge der Tätigkeit der Muskulatur windet, so müssen die Ränder des Rückenmarks stark gedehnt oder komprimiert werden, hierbei müssen jedoch auch die Rückenmarkselemente gedehnt oder komprimiert werden. Ich stelle mir vor, dass die Ursache der flachen Form des Rückenmarks in der Ernährungsweise desselben liegt. Nach den Untersuchungen vieler Forscher sind innerhalb des Rückenmarks der Petromyzonten absolut keine Blutgefässe vorhanden; dieselben treten nur im Gehirn auf. Es entsteht somit ein Gegensatz — das Rückenmark enthält keine Blutgefässe und behält die flache Form bei, das Gehirn enthält Gefässe und erreicht im allgemeinen Zylinderform. Ich denke mir, dass zwischen den angeführten Merkmalen ein kausaler Zusammenhang existiert. Die flache Form des Rückenmarks erleichtert am besten seine Ernährung aus dem oberflächlichen Gefässnetz. Dies ist in Vollkommenheit von Sterzi (52, 53) beschrieben und abgebildet worden: es genügt, die Abbildungen des Autors zu verfolgen, um eine vollkommen entsprechende Verteilung der Kapillaren und der Nervenzellen zu finden. In dem ventralen Netze werden zwei seitliche Streifen feiner Kapillarschlingen und ein mittlerer Streifen in der Längsrichtung des Rückenmarks aus gestreckten grossen Schlingen feinster Arterienästchen unterschieden. Beide seitlichen Streifen entsprechen genau den Zellbändern der ventralen Stränge. Der mittlere Streifen ohne Kapillaren liegt über der ventralen, zellarmen Kommissur.

Im dorsalen Netze erreichen die Kapillarschlingen die grösste Dichte in den lateralen Zonen, wiederum entsprechend der Anordnung der grössten Mengen von Zellen. Der mittlere Streifen wird besser als auf der ventralen Seite mit Blut versorgt und ist von einer grossen Zahl von Kapillaren bedeckt.

Das Vorhandensein der Dorsalzellen bedingt offenbar einen Blutzufluss. Die Arterienästchen bilden sogar längs der Mittellinie der dorsalen Oberfläche gleichsam eine kontinuierliche Kette — ein Längsgefäss. Die Venen entstehen nicht nur vom Rande des Netzes, sondern auch aus der Mittelzone; der Blutabfluss ist hier noch besser gesichert als auf der ventralen Seite.

Ich habe die Untersuchungen von Sterzi in extenso angeführt, um auf die grosse Abhängigkeit der Ernährung des Rückenmarks und der Anordnung seiner Elemente hinzuweisen. Es ist natürlich auch vollkommen zulässlich, dass die Form des Rückenmarks von seiner Ernährung abhängt oder besser für seine Ernährung angepasst ist. Auf Grund meiner Annahme wird es auch einleuchtend, warum das Rückenmarksband in einer horizontalen Ebene angeordnet ist. Für die Ökonomie des Organismus ist es wichtig, dass die Gefässe baldmöglichst ihren Bestimmungsort erreichen; dieses wird jedoch am besten durch die hier vorliegende Lagerung des Rückenmarks erzielt. Irgendwelche mechanischen Prinzipien sind hierbei nur von äusserst geringer Bedeutung. Ammocoetes bewahrt nicht und strebt auch nicht dahin, eine bestimmte Lagerung seiner dorso-ventralen Achse zu bewahren. Im Ruhezustande liegt er gewöhnlich auf der Seite, schwimmt jedoch gewandt mit der Rückenseite nach oben oder nach unten gerichtet.

Möglicherweise hängt die besondere Anordnung der Dendriten der Nervenzellen, ihre Tendenz, sich durchaus in den oberflächlichen Schichten des Rückenmarks zu verzweigen, von der Ernährung ab. Die Nahrungssubstanzen des Blutes gelangen zunächst in die Endverzweigungen der Dendriten und werden durch die Vermittlung dieser den Zellen übergeben. Im Rückenmark vom Neunauge tritt besonders deutlich die Rolle der Dendriten als eine Anpassung für die Vergrösserung der Ernährungsoberfläche der Zelle hervor. Damit wird auch die Bildung des oberflächlichen Netzes der Endverzweigungen, welche dem Rückenmark des Neunauges im Vergleich zu den höheren Wirbeltieren einen besonderen Charakter verleiht, im allgemeinen verständlich.

Die mechanische Aufgabe des Rückenmarks kann in Anpassungen an eine Streckung und Kompression bei den Körperbewegungen bestehen. Eine derartige Anpassung ist in der Anordnung der Dendriten und Endfäden, besonders bei den

motorischen und amakrinen Zellen des I. Typus, gegeben. Die Endfäden der Dendriten ordnen sich nach Möglichkeit in einer Frontalebene an. Bei einer jeglichen Streckung der Ränder des Rückenmarks können derartige frontale Systeme auf verschiedene Winkel ohne Gefahr des Risses der Fäden sich voneinander entfernen. Würden sich die Fäden am Rande des Rückenmarks in der Längsrichtung ausbreiten, so würden sie stets Gefahr laufen zu zerreissen.

Die Dendriten der Zellen des II. und III. Typus, welche in der Längsrichtung des Rückenmarks verlaufen, unterscheiden sich durch besondere Dicke und Festigkeit; deren Endverzweigungen ordnen sich jedoch wiederum in Frontalebenen an. Die längsverlaufenden Fasern zeichnen sich durch ihren zickzackförmigen Verlauf aus; bei der Streckung des Rückenmarks zerreissen sie folglich nicht, sondern werden gestreckt. An der Austrittsstelle der Wurzeln, besonders der ventralen, ist noch eine Besonderheit zu erkennen: die Fasern sind stark verdickt. In den dorsalen Wurzeln ist diese Verdickung weniger scharf und voll ausgeprägt, da die Wurzeln näher zur Mittellinie des Rückenmarks in denselben eindringen, wo eine Streckung der Ränder keine grossen Deformationen bewirkt. Um so deutlicher ist die Verdickung der ventralen Wurzeln, welche näher zum Rande in das Rückenmark eindringen. Das System der Müllerschen Fasern kann als eine besondere Anpassung gegen das Durchreissen eines wichtigen Systems, welches die Schwanzmuskulatur mit dem Gehirn, mit den Zentren der höheren Sinnesorgane, verbindet, angesehen werden. Die besondere Mächtigkeit der Fasern und die Festigkeit ihrer Neurogliascheide haben meiner Meinung nach zunächst die Bedeutung, diesem Fasersystem eine mechanische Festigkeit zu verleihen. Derartige Fasern können natürlich, ohne dass für sie die Gefahr eines Risses vorliegt, gestreckt verlaufen. Bei einer detaillierten Betrachtung der Anordnung der Zellen und ihrer Verzweigungen können noch viele Kennzeichen gefunden werden, welche vom Standpunkte einer mechanischen Anpassung leicht erklärlich sind. Die angeführten Beispiele sind, denke ich mir, hinreichend, um die Besonderlichkeiten des Aufbaues des Rückenmarks der Cyclostomen, welche das Nervensystem nicht als solches charakterisieren, sondern in Berücksichtigung der mechanischen und trophischen Bedingungen,

in denen es sich befindet, klar zu stellen. Ausser diesen sind natürlich noch morphologische Kennzeichen vorhanden, welche ausschliesslich durch die Aufgabe des Rückenmarks, Nervenerregungen weiterzuleiten, bedingt sind. Im Nervensystem eines jeden Tieres müssen voneinander streng geschieden werden die Eigentümlichkeiten des Baues, welche das Nervensystem als solches im Zusammenhang mit dessen speziellen Aufgaben charakterisieren, von den Anpassungen rein mechanischen und trophischen Charakters. In Abhängigkeit von einem besonderen Körperbau, von besonderen Lebensbedingungen schwanken die letzten zwei Faktoren in beträchtlichem Maße.

Die spezielle Aufgabe des Nervensystems bleibt stets dieselbe, der Bau dieses, welcher zur Erfüllung jener Aufgabe erforderlich ist, bleibt auch derselbe. Unsere Aufgabe besteht vor allem darin, aus der Mannigfaltigkeit der Tatsachen das Grundprinzip des Aufbaues unabhängig von sekundären Veränderungen zu erfassen. Nur in dem Falle, wenn die Problemfrage strikt gestellt ist, erhalten die Annahmen einer Homologie gewisser histologischer Elemente des Nervensystems bei den verschiedenen Tieren einen höheren Wert. Im entgegengesetzten Falle liegt die Gefahr vor, dass konvergente Erscheinungen, welche in verschiedenen Fällen durch verschiedenartige Bedingungen hervorgerufen werden, als homolog anerkannt werden. Meinen Versuch halte ich natürlich in bezug auf das Rückenmark von Ammocoetes als nicht vollkommen erschöpfend. Es bleibt noch ein weites Feld dem Experiment beibehalten. Nichtsdestoweniger habe ich auf die angegebene Weise versucht, das Problem einzuteilen und aus einer Betrachtung über Homologie diejenigen Merkmale auszuschliessen, welche für das Nervensystem nur einen zufälligen Charakter haben.

Viele Forscher suchen energisch den Gedanken durchzuführen, dass das Studium der niederen Formen der Tiere nicht nur die physiologischen Probleme nicht erklärt, sondern im Gegenteil neue Schwierigkeiten schafft; nur eine vollkommen deutlich ausgeprägte Differenzierung der Funktionen im Zusammenhang mit der morphologischen Differenzierung ergibt die erfassbaren Kennzeichen, welche mit Erfolg von der Physiologie ausgenutzt werden können. Ich denke mir, dass eine derartige Ansicht ausschliesslich auf einer Nichtbeachtung des von mir

angeführten Prinzipes einer strengen Sichtung des wesentlichen von dem unwesentlichen begründet ist. In Berücksichtigung der Erfolge der Anatomie und Embryologie, deren Grund gerade die Erforschung der niederen Formen ist, klingt die Behauptung über die Nutzlosigkeit derartiger Arbeiten für die Physiologie geradezu paradox. Es genügt ja, sich der Erfolge beider Wissenschaften zur Zeit Johannes Müllers, des allgemeinen Vertreters beider, zur Zeit, als die vergleichende Anatomie die sicherste Stütze der Physiologie bildete, zu erinnern.

Seit der Zeit Golgis werden in dem Rückenmark der Wirbeltiere zwei Haupttypen von Nervenzellen unterschieden, und zwar: Zellen mit kurzem Nervenfortsatz und Zellen mit langem Nervenfortsatz. Bei den letzteren werden noch drei Untertypen angegeben — motorische Zellen, Kommissurenzellen und Strangzellen. Im allgemeinen wird angenommen, dass die Kommissurenzellen und die Strangzellen dieselbe Funktion ausüben, wobei sie sich nur durch den Verlauf ihrer Nervenfortsätze unterscheiden. Retzius (45) schlägt vor, dieselben „Kommissurenstrangzellen und direkte Strangzellen" zu nennen. Die Nervenfortsätze beider Faserarten verzweigen sich wahrscheinlich in verschiedenen Gebieten des Zentralnervensystems. Ich folge nicht dem allgemeinen Schema. Bei Ammocoetes sind die Beziehungen der Zellen zueinander dermassen einfach und klar, dass die Zellen ihrer Funktion nach unterschieden werden können. Beim Studium der Elemente des Nervensystems werden wir vor allem von der Überzeugung ihres funktionellen Zusammenhanges geleitet: „Si les cellules nerveuses sont, en même temps, les organes d'origine des fibres nerveuses et les corps élémentaires où se déploient les activités spécifiques qui la physiologie attribue aux centres nerveux, il est naturel de rechercher dans la nature et dans les rapports matériells de ces mêmes corps élémentaires le mécanisme qui explique la connection fonctionnelle dont il s'agit". Diese Worte von Golgi (18) rechtfertigen am besten die Bezeichnung der Nervenzellen nicht nach ihren topographischen Merkmalen, sondern nach ihrer erwiesenen Funktion. In Befolgung dieses Prinzips teile ich die Zellen des Rückenmarks in motorische Koördinationszellen und Assoziationszellen ein. Da jedoch die allgemeine Funktion der Nervenzellen und -fasern in der Weiterleitung nervöser Erregungen auf ver-

schieden weite Entfernungen besteht, so ist es erforderlich, diese physiologischen Gruppen noch weiter nach topographischen Merkmalen zu teilen. Als topographische Merkmale nehme ich die Lagerung der Zellen im Rückenmark und die Verteilung der Dendriten an.

Bei Abwesenheit von Extremitäten offenbart Ammocoetes nur eine Bewegung — die Bewegung des ganzen Körpers, welche durch aufeinanderfolgende Kontraktionen sämtlicher Körpermuskeln bedingt wird. In jedem Punkt des Rückenmarks muss die Nervenerregung auf gleichem Wege den motorischen Zellen übergeben werden. Von wo die Empfindung ausgehen mag, die durch dieselbe hervorgerufene Nervenerregung muss das ganze Rückenmark erfassen. Die Abtrennung des Kopfes alteriert durchaus nicht den Charakter der Körperbewegungen, in der ersten Zeit nach der Operation stimuliert dieselbe sogar energische Kontraktionen. Selbst nach drei bis vier Stunden winden sich die dekapitierten, an der Luft liegenden Ammocoetes, gleichwie lebende, auf jede Berührung hin. Das Nervensystem dieser Tiere spiegelt, nach meinen Beobachtungen, seinem Bau nach den Zusammenhang der Nervenelemente wieder, welcher in Berücksichtigung des Charakters der Bewegungen erwartet werden kann. Wie auch bei anderen neurologischen Forschungen, nach dem autoritätvollen Ausspruch von Golgi, so verwandelt sich auch hier die physiologische Frage in eine speziell histologische Aufgabe.

In dem Rückenmark von Ammocoetes finde ich die Neuronentheorie in vollkommener Ausführung. Sowohl Kolmer als ich haben freilich zwischen den Dorsalzellen paarweise verbundene Zellen beobachtet. Der sich in mancher Hinsicht offenbarende degenerative Charakter des dorsalen Kernes gibt jedoch nicht das Recht, für diese Zellverbindung desselben eine prinzipielle Bedeutung anzuerkennen. Eine derartige paarweise Verbindung von Zellen befriedigt jedenfalls nur wenig die Ansichten der Gegner der Neuronentheorie. Der Kontakt der Verzweigungen der Nervenzellen geht hauptsächlich in dem oberflächlichen Geflecht vor sich. Im Geflecht der dorsalen Oberfläche des Rückenmarks beteiligen sich einerseits die zentralen Fasern der extramedullären Ganglienzellen, andererseits die Dendriten der motorischen und Schaltzellen. Die motorischen Zellen nehmen die Erregung durch Vermittlung ihrer Dendriten unmittelbar

von den Fasern der dorsalen Wurzeln auf. Je nach dem Typus sind die motorischen Zellen mit einem oder einer grösseren Anzahl von Verbreitungsgebieten der sensiblen Fasern verbunden. Welche Bedeutung haben in diesem Falle die Schaltzellen, welche sich im Gebiet der dorsalen Stränge verzweigen? Ihre Fortsätze werden nur in seltenen Fällen — bei den Zellen des III. Typus und bei den Dorsalzellen — zu längsverlaufenden Rückenmarksfasern. Sie verbinden grösstenteils die dorsalen Stränge mit den ventralen oder richtiger mit dem oberflächlichen Geflecht der ventralen Stränge. Dieses Geflecht besteht aus Dendritenverzweigungen motorischer Zellen und der Kollateralen der Bogenfasern. Die am Geflecht beteiligten Koördinationszellen übergeben indirekt die Reizung von den dorsalen Wurzeln auf die motorischen Zellen.

Die Abwesenheit des Markes an den Nervenfasern des Rückenmarks sowie überhaupt das Fehlen einer jeglichen Hülle an denselben ist wahrscheinlich von Einfluss auf die Leitungsbedingungen der Nervenreizung. Die Schaltzellen, deren Fortsätze zwischen den Müllerschen Fasern verlaufen, umflechten mit ihren Endverzweigungen die letzteren. Wahrscheinlich ist überhaupt ein funktioneller Zusammenhang zwischen den Längsfasern und den Endigungen des Geflechtes zwischen ihnen vorhanden. Unter diesen Bedingungen übt jede Erregung der Fasern der weissen Substanz einen Einfluss auf diejenigen Nervenzellen aus, mit deren Dendriten sie in Kontakt stehen. Beim Fehlen eines gut entwickelten Systems von Strangzellen ist anders die Regelmässigkeit einer Verbreitung der Erregung auf das ganze Rückenmark von jedem beliebigen Punkt aus schwer verständlich. Bei Ammocoetes ist nur ein Reflex vorhanden — der Reflex des ganzen Körpers; das Gesamtnervensystem steht zu Diensten dieses Reflexes. Bestimmte, mehr oder weniger in sich abgeschlossene Neuronensysteme, welche gewisse Reflexe bedingen, sind bei Ammocoetes nicht vorhanden. Alle Rückenmarkselemente sind auf irgendeine Weise in ein System verbunden. Dasselbe erscheint verwirrt infolge einer äusserst ökonomischen Anordnung der Elemente im Zusammenhang mit ihren Ernährungsbedingungen.

Die Hauptresultate meiner Untersuchung sind folgende:

In dem Rückenmark von Ammocoetes unterscheide ich drei Typen motorischer Zellen. Die Dendriten der Zellen des I. Typus

verzweigen sich in einem schmalen Quergebiet des Rückenmarks, welches an Höhe kaum die Dicke der Zelle selber übertrifft. Die Zellen des II. und III. Typus entsenden ihre Dendriten in der Längsrichtung des Rückenmarks auf mehr oder weniger weite Entfernungen.

Die Koördinationszellen entsprechen nur zum Teil den Strangzellen bei anderen Tieren; nach der Anordnung ihrer Dendriten zerfallen sie auch in drei Typen. Bloss bei einer Gruppe der Zellen des III. Typus kann einer der Fortsätze als Nervenfortsatz angesprochen und die Zellen als echte Strangzellen bezeichnet werden. Bei den anderen Koördinationszellen unterscheidet er sich durchaus nicht von Dendriten, die Zellen stellen amakrine Zellen dar. Die Zellen des dorsalen Kernes — die Hinterzellen der Autoren — stellen einen Typus von Assoziationszellen vor und haben keine unmittelbare Beziehung zu den dorsalen Wurzeln.

Die Kommissurenfasern (der vorderen Kommissur) gehören aller Wahrscheinlichkeit nach besonderen Zellen an, welche ihrer Form nach sich nicht von den motorischen Zellen unterscheiden und zu den Assoziationszellen gehören.

Ein Kontakt geht vermittelst der Endfäden der Zellfortsätze vor sich. Ausserdem umflechten die Endfäden, indem sie sich zwischen den nackten Achsenzylindern verzweigen, dieselben und stehen augenscheinlich mit ihnen in Kontaktverbindung.

Die Fasern der dorsalen Wurzeln entstehen nicht aus den Dorsalzellen, sondern gelangen ins Rückenmark von extramedullären Zellen und endigen in ihm in Endverzweigungen.

Das Rückenmark von Ammocoetes ist, meiner Meinung nach, im Prinzip ebenso aufgebaut wie das Rückenmark eines beliebigen anderen niederen Wirbeltieres bis zu den Reptilien einschliesslich, worauf ich in einem weiteren Kapitel näher eingehen will.

## Untersuchungen anderer Forscher.

Bei Aufstellung der Typen der Nervenelemente im Rückenmark von Ammocoetes habe ich nur die Einzelheiten des Baues derselben und der Anordnung der Zellen und Fasern beschrieben, welche für diese Typen charakteristisch sind. Von anderen Forschern ist eine Menge anderer Einzelheiten beschrieben

worden, welche eine vollere Vorstellung von der Mannigfaltigkeit des äusseren Anblicks der Nervenzellen des Rückenmarks von Ammocoetes geben. Ich habe nicht die Absicht, diese Einzelheiten hier zu wiederholen, sondern will mich nur bemühen, das grosse Literaturmaterial zu systematisieren, in Rücksicht auf die von mir festgestellten Typen.

Die Forscher früherer Zeiten entschieden höchst einfach die Frage über den Zusammenhang der Zellen mit den Fasern. Owsjannikoff schreibt z. B. in seiner Arbeit über diese Frage: „Ab unaquaque cellula, id quod plane animadvertere possumus, una fibra ad partem anteriorem, altera ad posticum porrigitur, quo facto ambae e medulla spinali proveniunt, nervi spinalis radices appellatae“ (36).

Die Nervenfasern entspringen im Rückenmark von Ammocoetes dermassen, dass es unmöglich ist, ihren Zusammenhang mit Nervenzellen auf einem feinen Querschnitte zu sehen. Diese Unmöglichkeit war sofort von denjenigen Forschern konstatiert worden, welche imstande waren, die ihnen zugänglichen Forschungsmethoden bis zu den äussersten Grenzen auszunutzen; dieselben zogen daher ihre Schlüsse auf Grund einer grossen Anzahl von Präparaten. Zu diesen Forschern gehört vor allen E. Reissner (41). Von seinen Untersuchungen an beginnt tatsächlich die faktische Kenntnis des Baues des Rückenmarks der Cyclostomen.

Die motorischen Zellen hat Reissner unter der Bezeichnung der äusseren grossen Nervenzellen beschrieben. Nach den Worten dieses Autors, wechselt ihre Form von einer spindelförmigen bis zu einer sechsseitigen; die Zahl der Fortsätze erreicht sechs. Die Fortsätze konnten natürlich nur auf kurze Strecken verfolgt werden. Reissner nimmt eher einen Zusammenhang der Zellen mit den Fasern der ventralen Wurzeln an. Auf drei Figuren bildet er Zellen mit Fortsätzen ab, von welch letzteren (nach seiner Terminologie) der eine nach aussen und unten zum unteren Rande des Rückenmarksquerschnittes verläuft; dem Fortsatz entgegen ziehen die Fasern der ventralen Wurzeln. Einmal gelang es jedoch diesem Forscher den erwähnten Zellfortsatz über den Rand des Rückenmarks hinaus „in die motorische Wurzel selber“ zu verfolgen. Soviel ich nach der Abbildung beurteilen kann, so entspricht das Aussehen der von Reissner

angenommenen Nervenfaser sehr wenig dem Tatsächlichen, infolgedessen ich die Beobachtung von Reissner als zweifelhaft ansehe.

Reissner beobachtete mit Owsjannikoff (36) die Dendriten der motorischen Zellen in der vorderen Rückenmarkskommissur stets ventral vom Zentralkanal, hat jedoch im Gegensatz zu Owsjannikoff niemals eine Verbindung der Dendriten mit Zellen der entgegengesetzten Seite gesehen. Er hält ferner gleichermassen für Dendriten diejenigen queren Fasern der vorderen Kommissur, deren Verbindung mit Zellen er nicht hat feststellen können. Er bezeichnet diese Fasern als — „bald kürzere, bald längere Achsenzylinder", wahrscheinlich auf Grund irgendwelcher Kennzeichen, durch welche sie sich von einfachen Zellfortsätzen unterscheiden. Wahrscheinlich hat er jedoch keine Dendriten, sondern die echten Nervenfasern der ventralen Stränge gesehen.

Rätselhaft bleibt für mich die Beschreibung der Zellfortsätze, welche gerade nach aussen oder schräg nach aussen und oben oder sogar nach aussen und unten verlaufen. Reissner hält auch diese Fortsätze für Verbindungsbahnen der Vorder- und Seitenstränge mit motorischen Zellen; er homologisiert diese Fortsätze mit denjenigen Nervenfasern im Rückenmark der Wirbeltiere, welche von der grauen Substanz radiär in die Seiten- und Vorderstränge verlaufen. Reissner behauptet, dass er in einigen Fällen einen Zusammenhang der Radiärfasern mit den grossen Nervenzellen, d. h. den motorischen Zellen, hat wahrnehmen können. Tatsächlich jedoch gibt es an den motorischen Zellen keine streng radiär auseinanderziehenden geraden Fortsätze; ich vermute, dass Autor durch stark tingierte Neurogliafasern irregeleitet worden war.

In den Untersuchungen von Nansen (35) und Retzius (43) über das Rückenmark von Myxine sind die Zellen zu wenig charakterisiert: es wird nur auf ihre Grösse und Lagerung hingewiesen. Diese Kennzeichen genügen natürlich nicht, um zwischen den von beiden Forschern beschriebenen und abgebildeten Zellen tatsächlich motorische Zellen aufzufinden. Nansen arbeitete vermittelst der Methode von Golgi, Retzius ausserdem noch mit der Methylenblaumethode. Die Vorteile dieser Methoden treten natürlich in den Untersuchungen beider Forscher hervor. Nansen erhielt vollständige Bilder von der Anordnung der Zellfortsätze und versuchte zwischen denselben Neuriten und

Dendriten zu unterscheiden. Retzius beschrieb die Endigung der Fortsätze auf der Oberfläche des Rückenmarks in Gestalt von queren varikösen Fäden. Nichtsdestoweniger war es beiden Forschern nicht gelungen, die Beziehungen der Zellen zu den Nervenfortsätzen und Wurzeln klarzustellen.

Die von beiden Autoren beschriebenen grossen und ein Teil der kleinen Nervenzellen entsprechen wahrscheinlich den motorischen Rückenmarkszellen von Ammocoetes. Diese Frage absolut bestimmt zu entscheiden, ist schwierig, da Nansen den Begriff eines „gemischten Fortsatzes" einführt. Darunter beschreibt er einen Zellfortsatz, der seinem Aussehen nach einem Dendriten entspricht; aus seinen Verzweigungen entsteht jedoch ein echter Nervenfortsatz.

Retzius untersuchte zum Teil gleichfalls Neunaugen und besteht auf der vollkommenen Baugleichheit des Rückenmarks derselben mit demjenigen von Myxine. In seltenen Fällen war es ihm gelungen, einen Übergang des Zellfortsatzes in einen charakteristischen Nervenfortsatz zu sehen. In anderen Fällen konstatiert er die Anwesenheit eines gemischten Fortsatzes im Sinne Nansens.

Der Ursprung der Nervenfaser hat im Rückenmark von Ammocoetes nichts gemein mit den Dendriten und ich nehme an, dass „der gemischte Fortsatz" von Nansen und Retzius ein Missverständnis ist. Soweit aus den Figuren und dem Text geschlossen werden kann, handelt es sich hier um Zellen des II. und III. Typus; unvollkommen gefärbte Dendriten waren von den Forschern für Nervenfortsätze gehalten worden. Der Ursprung des Nervenfortsatzes ausschliesslich bei den Zellen des II. Typus kann in einem gewissen Grade an einen Dendriten erinnern, wenn von demselben Kollateralen abgehen, jedoch nicht in dem Maße, dass ein besonderer Typus der Zellfortsätze, „ein gemischter Fortsatz", geschaffen werden muss.

Für ein wenig wesentliches Merkmal halte ich den von beiden Autoren beschriebenen „Stammfortsatz" der motorischen Fortsätze, welcher seitlich Nebendendriten absendet. Wenn derartige Dendriten auch angetroffen werden, so erscheinen sie mehr als einfache Fortsetzung des Zellkörpers. Für die Zellen sind sie überhaupt wenig charakteristisch: bloss bei den motorischen Zellen des III. Typus erhalten sie eine besondere

Entwicklung; diese Zellen fehlen jedoch gerade in der Beschreibung beider Autoren.

Die den motorischen Zellen angehörigen Randzellen werden von Reissner und von Retzius erwähnt.

Die zweite Arbeit von Owsjannikoff (37) zeichnet sich durch eine sorgfältige Charakteristik der Nervenelemente des Rückenmarks von Neunaugen aus. Das Aussehen der Zellen und die Ausbreitung der Fortsätze werden nach Quer- und Längsschnitten des Rückenmarks, sowie nach Totalpräparaten beschrieben. Nach der Beschreibung und den Photogrammen können die Zelltypen leicht erkannt werden.

Eine typische motorische Zelle mit dem Anfangskegel des Nervenfortsatzes ist auf Fig. 15 abgebildet, der Verfasser gibt jedoch in der Figurenerklärung keine nähere Erklärung derselben. Im Text ist der Ursprungskegel denjenigen Fortsätzen der Zelle zugezählt, welche in Längsfasern übergehen. Der Verfasser spricht ihnen jedoch nicht die Bedeutung von motorischen Fasern zu; aus dem unklar abgefassten Text scheint hervorzugehen, dass er das Vorhandensein zweier derartiger Fortsätze an einer Zelle annimmt. „Der dritte und vierte Fortsatz gehen in die Längsnerven, der eine in der Richtung des Kopfes, der andere zum Schwanze des Tieres.“ Dass es sich hier um die Nervenfortsätze motorischer Zellen handelt, darauf weist folgende Bemerkung des Verfassers hin: „Nur die in die weisse Substanz sich begebenden, um zu Längsfasern des Markes zu werden, verzweigen sich seltener“. Der Verfasser ist eher geneigt, die lateralen Fortsätze der Zellen für motorische Fasern anzuerkennen: „. . . . . einige Fortsätze ein bestimmtes, leicht erkennbares Ziel verfolgen, z. B. . . . . nach aussen streben, um das Mark als vordere Wurzelfasern zu verlassen.“ Den Längsfasern spricht er somit offenbar Assoziationsfunktionen zu. Tatsächlich ist jedoch die Bedeutung der Fortsätze gerade die entgegengesetzte.

Den vorher erwähnten Forschern nachfolgend unterscheidet Owsjannikoff im Rückenmark vom Neunauge vier Typen von Zellen: grosse, kleine, Hinterzellen und Zellen des Seitenstranges. Zwei Typen, der erste und der letzte, entsprechen meinen motorischen Zellen. Meinem I. Typus gehören die Zellen an, welche nach der Ansicht von Owsjannikoff mit ihrer Längsachse quer im Rückenmark liegen. Nach der Beschreibung des

Verfassers weist eine derartige Zelle auf Längsschnitten in typischen Fällen vier Fortsätze auf. Der eine, äussere verläuft parallel der dorsalen und ventralen Rückenmarksfläche in querer Richtung zum äusseren Rande, der zweite desgleichen quere Fortsatz zieht in die andere Rückenmarkshälfte und endigt in Verzweigungen. Der dritte und vierte Fortsatz geht in Längsfasern des Rückenmarks über. Hinsichtlich der Bedeutung, welche Owsjannikoff dem äusseren und den Längsfortsätzen zuschreibt, habe ich bereits bei Besprechung der Fig. 15 seiner Arbeit hingewiesen.

Bei der Beschreibung derselben Zellen auf Querschnitten unterscheidet Verfasser bereits drei Arten äusserer Fortsätze. Der eine von ihnen verläuft zur oberen Fläche des Rückenmarks und bildet auf seinem Verlauf eine grosse Zahl von Verzweigungen. Der andere, untere Fortsatz verzweigt sich in der unteren Rückenmarkshälfte, wobei ein Ast desselben sich in eine Faser der vorderen Wurzel umwandelt. Der dritte Fortsatz zieht zur äusseren Kante der weissen Substanz.

Die von mir beschriebenen motorischen Zellen des II. und III. Typus sind desgleichen von Owsjannikoff angegeben worden und zwar als Zellen, die zur Längsachse des Rückenmarks schräg gestellt sind (Fig. 7, 11, 15) und einen dicken, bogenförmigen Fortsatz haben.

Die Randzellen bezeichnet Owsjanikoff als „Zellen mit dem Charakter der grossen vorderen Zellen". Sämtliche Fortsätze dieser Zellen verbreiten sich nach der Beschreibung des Verfassers nur in der Frontalebene. „Der eine Fortsatz ist nach aussen, der andere nach innen gerichtet, während der dritte die Richtung nach oben, der vierte nach unten einschlägt." Über die Bedeutung dieser Zellen sagt er nichts aus.

In der Arbeit von Kolmer finde ich die Zellen des I. Typus unter den grossen, multipolaren Zellen der Seitenstränge. Der Ursprungskegel des Nervenfortsatzes ist auf den Fig. 13 und 14 abgebildet, sowie im Schema wiedergegeben. Im Texte äussert sich der Verfasser über ihn sehr vorsichtig. „Nur in ganz vereinzelten Fällen bemerkte ich an Zellen der eben geschilderten Art einen anscheinend wenig verzweigten, ziemlich weit in die Längsrichtung sich erstreckenden Fortsatz, der gleichmässig an Dicke abnahm, bis er sich zur Stärke einer

dickeren Neurofibrille verjüngte . . . . . Da auch die vorderen Wurzelfasern weit von ihrem Eintritt ins Rückenmark eine Verschmälerung bis auf die gleiche, geringe Dimension aufweisen — ist es nicht unwahrscheinlich, dass sie dann mit diesen Achsenzylinderfortsätzen zusammenhängen."

Kolmers Annahme hat sich als richtig erwiesen. Die Unterscheidungsmerkmale des Nervenfortsatzes sind jedoch dem Verfasser entgangen. Nach seiner Meinung sind bei Cyclostomen überhaupt keine von den Dendriten histologisch differenzierten Nervenfasern vorhanden. Dieser Ansicht von Kolmer kann natürlich nicht beigestimmt werden. Der Nervenfortsatz der motorischen Zellen unterscheidet sich in vieler Hinsicht von den Dendriten. Wenngleich von einem anderen Gesichtspunkte, stimme ich dennoch dem Verfasser vollkommen zu, dass der Ausdruck „gemischter Fortsatz" gestrichen werden muss.

Über das Verhalten der motorischen Zellen des III. Typus zu den von Kolmer beschriebenen Kolossalzellen habe ich bereits oben geschrieben, desgleichen über die Zugehörigkeit seiner Randzellen zu den motorischen Zellen. Ich habe nur noch hinzuzufügen, dass der Verfasser sich irrtümlich die Priorität ihrer Entdeckung zuschreibt. Owsjannikoff hat derartige Zellen abgebildet und dieselben den grossen Nervenzellen zugezählt.

Ich finde ausserdem keinen Anhaltspunkt für die Annahme von Kolmer, dass seine Kolossalzellen ontogenetisch aus einer Verschmelzung mehrerer Elemente entstanden sind. Ihre Ähnlichkeit mit den Riesenzellen im Rückenmark von Amphioxus erfordert festere und sicherere Anhaltspunkte. Der Zusammenhang der Randzellen mit den Bogenfasern der ventralen Rückenmarksoberfläche ist nur eine Annahme von Kolmer.

Beim weiteren Studium der Literatur finde ich, dass auch die Koördinationszellen bereits vor langer Zeit von den Forschern wahrgenommen worden sind und in der Mehrzahl der Fälle von ihnen als kleine Nervenzellen bezeichnet worden sind. Ihre Bedeutung, ihr Zusammenhang mit Nervenfasern ist jedoch noch weniger bekannt als diejenige der grossen Zellen.

E. Reissner hat tatsächlich als erster die kleinen Nervenzellen beschrieben. Einen Hinweis auf ihre Bedeutung sucht er in der Verlaufsrichtung der Fortsätze. In einigen Fällen hatte

er bemerkt, dass die Verlaufsrichtung der Fortsätze der Eintrittsstelle der dorsalen Wurzel entspricht. Auf einem Präparate hat er sogar den Zellfortsatz bis zu der Stelle der Peripherie des Rückenmarks verfolgt, wo die dorsale Wurzel nachblieb. Die Betrachtungen Reissners erscheinen jetzt natürlich naiv: weder die Verlaufsrichtung eines Fortsatzes, noch seine Annäherung an einen Wurzelanfang können als Beweis für einen tatsächlichen Übergang desselben in eine Wurzel dienen. Die Mehrzahl der kleinen Nervenzellen von Reissner stellen Schaltzellen dar, der Rest motorische Zellen mittlerer Grösse.

In der Arbeit von Retzius müssen die Schaltzellen unter den Zellen, welche der Verfasser als „mittelgrosse" bezeichnet hat, gesucht werden. Sie sind in geringer Zahl, nach den Worten des Verfassers, in der Nähe des Zentralkanals gelegen. Die Anordnung der Fortsätze entspricht vollkommen derjenigen der Fortsätze der grossen motorischen Zellen; der peripherische Fortsatz zieht entweder im Rückenmark direkt quer zum äusseren Rande des letzteren oder verläuft zunächst eine gewisse Strecke in der Längsrichtung, wendet sich darauf nach aussen und zieht zur Oberfläche des Rückenmarks. Retzius hat somit alle drei Typen der Schaltzellen gesehen.

Besondere Aufmerksamkeit widmet Owsjannikoff den kleinen Zellen. Auf dem Querschnitt liegen nach ihm die kleinen Zellen höher und näher zum Zentralkanal als die grossen Zellen: „Man könnte die Zellengruppe, in welcher diese Elemente liegen, als obere bezeichnen". Sämtliche kleine Zellen sind nach den Beobachtungen des Verfassers multipolar, die Verlaufsrichtung der Fortsätze ist dieselbe wie bei den grossen Zellen. Unter den Fortsätzen sind zwei für die Zellen besonders typisch; der eine verläuft nach aussen in die Seitenstränge, der andere auf die entgegengesetzte Rückenmarkshälfte über dem Zentralkanal. Die Fortsätze einiger kleiner Zellen gehen in die dorsalen Wurzeln derselben oder der entgegengesetzten Seite über. Derartige Zellen hält Owsjannikoff für homolog den von Kutschin (31), Weliki (56) und Freud (11) beschriebenen, worin er sich jedoch täuscht. Letztere Forscher weisen auf einen Übergang der Fortsätze von Hinterzellen und nicht von kleinen Zellen in die Wurzeln hin. Er irrt desgleichen hinsichtlich des Ursprungs der sensiblen Wurzeln; die letzteren haben gar keine Beziehung zu

den kleinen Zellen. Die Mehrzahl der von Owsjannikoff beschriebenen kleinen Zellen gehört den Schaltzellen, augenscheinlich dem I. und II. Typus derselben an; wenigstens beschreibt der Verfasser nur quere Fortsätze der kleinen Zellen, obgleich er die Verbreitung der Fortsätze bei den kleinen und den grossen Zellen für die gleiche hält.

Kolmers Beschreibung der kleinen Zellen bestätigt im allgemeinen die Befunde der anderen Forscher, über ihre Bedeutung und ihren Zusammenhang mit den Wurzeln drückt sich Kolmer weit vorsichtiger als Owsjannikoff aus. Besonders genau beschreibt Kolmer die Zellen meines III. Typus. Ihre fünf bis acht Fortsätze verbreiten sich, nach den Beobachtungen von Kolmer, allseitig, einige derselben gehen in Längsfasern über; noch häufiger endigen die Fortsätze in einem Geflecht feinster Nervenfädchen zwischen den Müllerschen Fasern oder erreichen die Rückenmarksoberfläche, wo sie im oberflächlichen Geflecht endigen. Einige Fortsätze verbreiten sich in ganz unerwarteter komplizierter Weise und sind „in mäandrischen Linien" zwischen dickeren Fasern gelegen. Die beschriebenen Elemente liegen über dem Zentralkanal; sie zeichnen sich von den gewöhnlichen kleinen Nervenzellen ausser durch andere Kennzeichen noch durch ihre beträchtlichere Grösse aus. Leider gibt Kolmer keine Abbildung des Präparates, sondern bildet die beschriebene Zelle im Schema des allgemeinen Baues des Rückenmarks ab. In diesem Schema sind die Zellformen allzu ideal gezeichnet, erinnern wenig an die tatsächlichen Formen, wobei es natürlich schwer fällt diese Zellen dem III. Typus meiner Schaltzellen zuzurechnen, ich tue es nur auf Grund des Textes.

Ich gehe nun zu den Zellen des dorsalen Kernes, den Hinterzellen der Autoren über. Diese Zellen lenkten unter den Zellen des Rückenmarks stets die besondere Aufmerksamkeit der Forscher auf sich: die anderen Zellen wurden, ohne augenscheinliche Beweise, für originell gebaute Homologa der Nervenzellen des Rückenmarks der höheren Wirbeltiere gehalten. Die „Hinterzellen" erschienen rätselhafter und dem Geheimnis der Herkunft der Wirbeltiere näherstehend. Ein besonderes Interesse gewährte ihnen ihre Ähnlichkeit mit gewissen Rückenmarkselementen von Amphioxus und von Fischen. Nichtsdestoweniger ist fast aus-

nahmslos die Bestimmung ihrer Bedeutung auf einem einzigen Präparat, auf dem der Fortsatz einer derartigen Zelle augenscheinlich in die dorsale Wurzel umbiegt, begründet.

Joh. Müller (34) gab den „Hinterzellen" die Bezeichnung „grosse bipolare Zellen". Stilling (54), Owsjannikoff (36), Reissner beschrieben diese Zellenart genau auf Querschnitten. Stilling nimmt an, dass diese Zellen nichts anderes als die Ursprungsstätte der hinteren Wurzelfasern sein können; er betrachtet die „Hinterzellen" als Gebilde, die den Zellen der Klarkeschen Säulen im Rückenmark der Wirbeltiere homolog sind. Eine direkte Beobachtung eines Überganges der Fortsätze der Zellen in die hinteren Wurzeln fehlt jedoch bei Stilling.

Weder Owsjannikoff noch Reissner beschreiben die Verbreitung der Fortsätze dieser Zellen. Reissner beobachtet freilich in sehr seltenen Fällen einen einzigen Fortsatz, welcher entweder direkt nach aussen oder senkrecht nach oben zieht; die Länge dieses Fortsatzes kommt höchstens dem grössten Durchmesser der Zelle gleich. Über den Zusammenhang eines derartigen Fortsatzes mit den Dorsalzellen schreibt er nichts.

Die Ansicht Stillings schien jedoch bald eine Bestätigung in den Untersuchungen von Kutschin (31) zu finden. Letzterer erklärt mit Bestimmtheit, dass bisweilen der Fortsatz einer „Hinterzelle" in die hintere Wurzel übergeht. Nach Kutschin bildet Langerhans einen derartigen Fortsatz ab. Im Text schreibt er desgleichen bestimmt, dass der Fortsatz in den Anfangsteil der hinteren Wurzel verläuft. Dasselbe sah auf seinen Präparaten Weliki (56); ausführlich beschreibt das gleiche Verhalten Freud (11). Was Reissner nur in seltenen Fällen feststellen konnte, findet Freud hinreichend häufig.

Der auf Querschnitten des Rückenmarks wahrnehmbare Fortsatz entspringt von der Zelle mit einer trichterförmigen Anschwellung. Auf seinem weiteren Verlauf erreicht der Fortsatz die dorsale Oberfläche des Rückenmarks an der Ursprungsstelle der dorsalen Wurzel. Der Forsatz tritt aus derselben Rückenmarkshälfte aus, welcher die Zelle angehört.

Freud hat ausserdem in einem Falle auf einem Längsschnitt den absteigenden Fortsatz einer Hinterzelle auf eine weite Entfernung verfolgen können; der Fortsatz biegt schliesslich in die hintere Wurzel um, d. h. erwies sich nach der Ansicht

Freuds als ein Nervenfortsatz. Auf Querschnitten wird bisweilen neben dem in die spinale Wurzel übergehenden Nervenfortsatz noch ein anderer Fortsatz der Zelle wahrgenommen, welcher dorsal vom Zentralkanal auf die gegenseitige Rückenmarkshälfte zieht. Über die mögliche Bedeutung eines derartigen Fortsatzes äusserst sich Freud gar nicht.

Die Arbeit von Freud offenbart in allen Punkten das energische Bestreben des Verfassers, den Hinterzellen die Bedeutung von Ursprungszellen der spinalen Wurzelfasern zuzusprechen. Seiner Berechnung nach kommen auf jede Wurzel ca. 7—13 Zellen, während die Zahl der Wurzelfasern, desgleichen nach seiner Zählung, beträchtlich grösser bis zu 30 ist. Diese Inkongruenz wird dadurch erklärt, dass im verlängerten Marke oder im Gehirne selber eine grosse Anzahl von Hinterzellen oder denselben gleichwertige Elemente vorhanden sind. Deren Nervenfasern senken sich im Rückenmark bis zu den spinalen Wurzeln hinab. Der Verfasser lässt jedoch auch eine andere Möglichkeit gelten — dass nicht alle Fasern der spinalen Wurzeln aus Hinterzellen stammen, sondern dass dieselben Fasern verschiedener Herkunft enthalten können.

In der Arbeit Freuds vermute ich trotz ihrer scheinbaren Genauigkeit einen fatalen Irrtum, wobei meine Meinung jedoch nicht vereinzelt dasteht. Fr. Ahlborn (1) hat bereits im Jahre 1883 einen Zweifel darüber ausgesprochen, dass die Freudschen Hinterzellen mit den Hinterzellen der Autoren identisch sind. Die auf dem Querschnitt durch das Rückenmark von Ammocoetes abgebildeten Freudschen Hinterzellen sind nach der Meinung von Ahlborn ausserhalb der Sphäre gelegen, in welcher bei Petromyzon die seit Joh. Müller bekannten „Bipolarzellen“ oder die grossen mittleren Zellen von Reissner liegen. Ahlborn hält es für wahrscheinlich, dass die Hinterzellen von Freud der von Retzius aufgestellten Kategorie der kleinen Zellen angehören. Die Beobachtungen von Freud fallen somit vollkommen mit den Beobachtungen von Reissner zusammen.

Ich stimme der Ansicht Ahlborns vollkommen bei. Einen Beweis für den Irrtum von Freud sehe ich noch darin, dass dieser Forscher einen Fortsatz an den betreffenden Zellen beschreibt, welcher dorsal vom Zentralkanal auf die gegenseitige

Rückenmarkshälfte verläuft. Derartige Fortsätze an den Hinterzellen beschreibt ausser Freud kein anderer Forscher. Fortsätze kleiner Zellen mit einer derartigen Verlaufsrichtung sind bereits von Reissner beschrieben worden.

Freud hat natürlich auch die wahren Hinterzellen beobachtet, da er ihre scheinbare Bipolarität wahrgenommen hat. Er hat sich jedoch ihre charakteristischen Merkmale nicht hinreichend klar vorgestellt, sie mit kleinen Zellen verwechselt oder eher einige kleine Zellen den Dorsalzellen zugerechnet.

Der Einfluss des Fehlers von Freud erstreckt sich auf die Arbeit von Owsjannikoff, welcher diesen Autor zitiert, ohne die Kritik Ahlborns zu berücksichtigen. Owsjannikoff weiss offenbar nicht, welche Zellen Freud meint. Er wiederholt die Ansicht Freuds von der Herkunft der spinalen Wurzelfasern sowohl in Anlass der kleinen Nervenzellen als auch der Dorsalzellen. — Im ersteren Falle beruft er sich ausser auf Freud noch auf Kutschin und Weliki, obgleich die beiden letzteren Autoren die Herkunft der dorsalen Wurzeln von den Dorsalzellen im Auge hatten. Owsjannikoff selber unterscheidet streng die Dorsalzellen von sämtlichen übrigen. Verfasser schreibt ihnen runde Form zu. Bei einigen Zellen sind ausser einem kaudalen und einem kranialen keine weiteren Fortsätze zu erkennen. Andere Zellen haben noch anderweitige, kurze Fortsätze, welche von der Zelle in die weisse Substanz ziehen. Derartige Fortsätze sind feiner als die in der Längsrichtung verlaufenden und zerfallen in feine Fäden. — Unter hunderten von Präparaten hat Verfasser nur in zwei Fällen einen Fortsatz einer dorsalen Zelle in die dorsale Wurzel verfolgt. In seltenen Fällen verzweigt sich einer der längsverlaufenden Fortsätze in feine Fäden, welche in der weissen Substanz verbleiben.

Kolmer war es nur einmal gelungen, einen Zusammenhang einer dorsalen Zelle mit einer dorsalen Wurzel auf einem Totalpräparat, das mit Methylenblau tingiert war, wahrzunehmen. Ein derartiges Resultat spricht nach der Ansicht des Verfassers natürlich nur in geringem Maße zugunsten einer Homologie der Hinterzellen mit den Spinalganglienzellen.

Die allgemeine Ansicht der angeführten Forscher neigt sich dahin, dass die Dorsalzellen nichts anderes als besondere sensible Elemente sein können, welche den dorsalen Wurzeln den Ur-

sprung geben. Nach meiner Meinung ist eine derartige Ansicht nur äusserst wenig begründet. Es sind absolut keine Hinweise darauf vorhanden, in welcher Region des Rückenmarks ein Übergang eines Zellfortsatzes in die Wurzel gefunden worden ist. In den neuesten Arbeiten sind weder Zeichnungen noch Mikrophotographien derartiger Präparate, welche bloss im Texte erwähnt werden, vorhanden. Die wichtigste Arbeit in dieser Hinsicht, diejenige von Freud, stellt schliesslich ein grosses Missverständnis dar. Ich kann hier nicht die vergleichend-anatomische Arbeit von Studnička (55) umgehen, welcher zu vollkommen entgegengesetzter Annahme über die Bedeutung der Dorsalzellen gekommen war. Studnička bezeichnet jedoch diese Zellen bald als Reissnersche, bald als Freudsche, was auf eine ungenügende Orientierung des Verfassers in Literaturbefunden hinweist.

Studnička findet, dass die Dorsalzellen bereits bei einer Larve von 3—4 mm keine besonderen Beziehungen zu den sensiblen Wurzeln haben. Vollkommen entwickelt sind die Zellen bei Ammocoetes von 20 mm Länge. Bei Aufsicht erscheinen dieselben bei Ammocoetes halbmondförmig, bei erwachsenen Petromyzonten spindelförmig.

Auf Grund von ontogenetischen Befunden und phylogenetischen Betrachtungen erklärt Studnička die Fortsätze der Dorsalzellen für unabhängig von den dorsalen Wurzeln. Nach dem Austritt aus dem Rückenmark bilden die Fortsätze der Dorsalzellen zunächst besondere Wurzeln, welche den sensiblen parallel gerichtet sind und erst späterhin mit denselben verschmelzen. In frühen Entwicklungsstadien endigen die Fortsätze der Dorsalzellen wahrscheinlich in Myotomen. Infolgedessen ist Studnička geneigt, den Dorsalzellen motorische Funktionen zuzusprechen, ungeachtet ihrer Lagerung im Rückenmark und den Austritt der Fortsätze.

Zu dieser jedenfalls paradoxen Ansicht gelangt Verfasser übrigens weniger auf Grund eigener Beobachtungen als durch Argumentation. Den Ausgangspunkt für diese gewährten die Untersuchungen von Beard über die Entwicklung der Dorsalzellen bei Selachiern (4, 5). Die Beobachtungen von Beard weisen jedoch nur auf einen Zusammenhang der Fortsätze der Dorsalzellen mit Myotomate hin. Die Funktion der Zellen ist

jedoch aus den Beobachtungen von Beard mit Sicherheit nicht zu erkennen. Die motorischen Nerven der betreffenden Myotomenabschnitte entspringen bei erwachsenen Tieren in normaler Weise. Die Frage über die motorische Funktion der Dorsalzellen der Selachier ist im hohen Grade strittig. Die Richtigkeit der Beobachtung von Studnička über den Austritt der Fortsätze der Dorsalzellen aus dem Rückenmark ist ebenso zweifelhaft wie in den Beobachtungen der anderen Forscher.

Die Forscher, welche nur Querschnitte des Rückenmarks vor Augen gehabt hatten, die nicht mit spezifischen Färbungsverfahren tingiert waren, haben sich zu sehr beeilt, dort einen Austritt einer Nervenfaser in die Wurzel anzunehmen, wo der Fortsatz einer Zelle bloss zur Peripherie des Rückenmarks hinzog, um sich daselbst in Endästchen zu verzweigen. Diese Ansicht war besonders durch die Kenntnis des Baues des Rückenmarks höherer Wirbeltiere beeinflusst, wo tatsächlich die Zellfortsätze bis zur Rückenmarksperipherie ausschliesslich zu dem Zweck verlaufen, um dasselbe in Gestalt von Wurzelfasern zu verlassen. Auf diese Weise erkläre ich mir die kategorischen Behauptungen von Kölliker in seinem Handbuche der Gewebelehre, wo er die Ansicht von Freud wiederholt. Mit der Zunahme der Exaktheit der Untersuchungsmethoden sinkt rasch die Sicherheit der Autoren hinsichtlich der Ansicht über die unmittelbare Beteiligung der Fortsätze der Dorsalzellen an der Bildung der sensiblen Spinalwurzeln. Kolmer wenigstens hält allein auf Grund ihrer Multipolarität die Homologie dieser Zellen mit den Spinalganglienzellen für zweifelhaft. Kolmer könnte entgegnet werden, dass auch in den Spinalganglien multipolare Zellen angetroffen werden. Ich leugne jedoch die Homologie auf Grund der Ausbreitung der Fortsätze, welche sich durchaus nicht an der Bildung der spinalen Wurzeln beteiligen. Die Unbestimmtheit der Ansichten von Kolmer beweisen seine eigenen Worte. In Anlass des Überganges eines Fortsatzes einer dorsalen Zelle in die Wurzel schreibt er auf Seite 203: „Mir ist es nur einmal an einem Totomethylenblaupräparat gelungen, dieses Verhalten mit der grössten Deutlichkeit zu verfolgen.“ Auf Seite 202—203 heisst es jedoch: „Den Zusammenhang von solchen (Hinter) Zellen und Wurzelfasern und Übergänge von diesem Zelltypus bis zu den Spinalganglien konnte ich mehr wie

einmal konstatieren.“ Unabhängig von dem Widerspruch zwischen „nur einmal“ und „mehr wie einmal“, welcher als Lapsus linguae erklärt werden kann, erwähnt Verfasser von Übergangsformen von Dorsalzellen zu Ganglienzellen, wobei er vergisst, dass weiter oben für ihn „die Auffassung der Hinterzellen als Homologa der Spinalganglienzellen erscheint schon bei der ausgesprochenen Multipolarität dieser Zellart recht fraglich.“

Nansen und Retzius haben die dichstomische oder T förmige Teilung der spinalen Wurzelfasern im Rückenmark von Myxine beschrieben. Keiner von ihnen hat irgendwelche Verbindung derartiger Nervenfasern mit den Spinalganglienzellen wahrgenommen. Eine detaillierte Beschreibung der dorsalen Wurzelfasern gibt Kolmer. Er unterscheidet zwei Faserarten: Die Fasern einer Art teilen sich T-förmig, die der anderen biegen in einem rechten Winkel ab. Bei einigen Fasern erster Art kann der eine Ast sehr fein sein, die Dicke der Fasern ist überhaupt sehr verschieden. Die tatsächliche Endigungsweise der dorsalen Wurzelfasern bei Cyclostemen hat bisher noch niemand beschrieben.

Dasselbe bezieht sich auch auf die ventralen Wurzeln; den Zusammenhang derselben mit den motorischen Zellen hat bisher noch niemand erwiesen. Eine detaillierte Beschreibung ihrer Bestandteile gibt wiederum Kolmer. Sofort nach dem Eintritt in die weisse Substanz des Rückenmarks beschreiben die Fasern grosse Bogen, ziehen allseitig auseinander und verwandeln sich in Längsfasern. Sämtliche Fasern verändern schliesslich stark ihren Durchmesser, werden feiner „bis sie in eine zarteste Faser auslaufend, für das Auge verloren gehen“. Je dicker die Faser ursprünglich war, desto schärfer ist ihr Übergang in den verjüngten Teil; Kollateralen sind nicht sichtbar. Als Längsfasern gelingt es die ventralen Wurzelfasern über die Eintrittsstelle der nächsten Wurzel hinaus zu verfolgen. Scheinbare Endigungen in Zellen erweisen sich stets bei Betrachtung mit starken Systemen als Irrtümer. Nach der Ansicht des Verfassers gelingt es nur in besonders glücklichen Fällen die Behauptung der anderen Forscher zu beweisen: dass nämlich ein Zellfortsatz die Richtung zur vorderen Wurzel einschlägt und in dieselbe eintritt.

Fast sämtliche Autoren, welche sich mit dem Rückenmark von Petromyzon beschäftigt haben, legen zu wenig Gewicht auf eine strenge Einteilung der Stränge der weissen Substanz. Nach

den Beobachtungen von Owsjannikoff sind beim Neunauge keine dermassen scharfe Grenzen zwischen den Strängen, wie bei den höheren Wirbeltieren vorhanden. Nichtsdestoweniger ist eine Teilung vorhanden, welche von der Mehrzahl der Autoren angenommen wird. Es werden hierbei unterschieden: 1. Funiculus dorsalis — ein Streifen dorsaler Fasern, die seitwärts von den aus dem Rückenmark austretenden dorsalen Wurzeln begrenzt werden; 2. Funiculus ventralis — zwischen den ventralen Wurzeln; er ist breiter als der vorgenannte; 3. und 4. Funiculi laterales. Als Teilungsprinzip wird häufig ein äusseres Kennzeichen — der Austritt der Wurzeln — angenommen. Ich glaube, dass es besser wäre, die Stränge nach ihrer Funktion zu scheiden und halte daher beide ventralen Hälften, welche motorische Fasern enthalten, für Funiculi ventrales. In der dorsalen Hälfte bleibt für den Funiculus dorsalis dieselbe Lagerung bei; den Seitenstrang bezeichne ich als Funiculus latero-dorsalis.

## Vergleichend-anatomische Betrachtungen.

Der Vergleich des Rückenmarks von Ammocoetes mit denjenigen anderer Wirbeltiere erfordert in Anbetracht des primitiven Charakters des ersteren eine doppelseitige Behandlung der Frage. Erstens muss nachgewiesen werden, wie weit im Aufbau des Rückenmarks erwachsener Tiere Eigenheiten enthalten sind, welche dem Rückenmark von Ammocoetes zukommen. Zweitens kann ein Vergleich mit den Elementen des Rückenmarks von Ammocoetes in verschiedenen Entwicklungsstadien vorgenommen werden, falls eine Ähnlichkeit der Elemente bei erwachsenen Tieren nicht zu erkennen ist. Die überwiegende Mehrzahl der Tatsachen ist hinsichtlich dieser Frage vermittelst der Golgimethode erhalten worden; dieses Verfahren ergibt bessere Resultate bei Embryonen als bei erwachsenen Tieren. Es ist daher hinsichtlich der embryonalen Form der Rückenmarkselemente eine grosse Anzahl genau beschriebener Beobachtungen vorhanden. In einigen Fällen muss sogar gesagt werden, dass für die Struktur des Rückenmarks erwachsener Tiere eigentlich Entwicklungsstadien desselben gehalten wurden.

Die Differenzierung der weissen und grauen Substanz entspricht nicht den Ordnungen der Tiere, wie sie in den Lehrbüchern angeführt werden. Ammocoetes am nächsten stehen in

dieser Hinsicht die Knochenfische; bei diesen ist im allgemeinen die weisse und graue Substanz verschieden angeordnet und voneinander nicht scharf getrennt. Nach der Beschreibung von Bela Haller (7, 8, 9) weisen den einfachsten Bautypus die Plectognathi auf. Auf Rückenmarksschnitten werden vier Längsstränge von Fasern unterschieden, im Vergleich jedoch zum Querschnitt des Rückenmarks behalten die Stränge nur eine sekundäre Bedeutung. Das Rückenmark der Plectognathi behält den Charakter eines homogenen Gebildes bei, die Längsfasern sind auf dem Gesamtquerschnitt zerstreut. Bela Haller unterscheidet zwei ventrale und zwei laterale Fasergruppen. Bei einigen Fischen (Tetrodon) werden noch zwei dorsale Bündel unterschieden. Markhaltige Fasern sind nur im Bestande der ventralen Bündel vorhanden und werden stellenweise in der grauen Substanz angetroffen. Die Nervenzellen ordnen sich in besonderer Weise an — sie gruppieren sich in bestimmten Rückenmarksgebieten.

Der Bau des Rückenmarks der anderen Knochenfische stellt nach der Meinung des Verfassers die weitere Entwicklung des Typus der Plectognathi dar. Die Nervenzellen konzentrieren sich vorwiegend in den ventralen Abschnitten der grauen Substanz, welche sich zu den unteren Strängen des Rückenmarks entwickeln. Die dorsalen Stränge, welche bei den Plectognathi fehlen, differenzieren sich bei anderen Knochenfischen, enthalten jedoch nur wenige kleine Zellen. Die Nervenzellen werden in der weissen Substanz angetroffen. Die weisse Substanz scheidet sich in dem Sinne scharf von der grauen, dass die Längsfasern sich in Strängen an der Rückenmarksoberfläche anordnen. Am wenigsten scharf sind die Längsfasern in den sensiblen (dorsalen) Rückenmarksgebieten abgeschieden.

Die ventralen Stränge enthalten lange Bahnen, die lateralen kurze und die motorischen Wurzelfasern. Letztere stellen häufig peripherische Kollateralen von Längsfasern dar. Fast alle Fasern sind bereits von einer Markscheide umgeben. In den dorsalen Strängen wird eine besondere Gruppierung dicker markhaltiger Fasern angegeben.

Die Ursprungsgebiete der dorsalen und ventralen Wurzeln erstrecken sich im Rückenmark weit in der Längsrichtung, wobei das Gebiet des motorischen Nerven auf dem Querschnitt des

Rückenmarks ein grösseres Feld einnimmt als das Gebiet des sensiblen Nerven. Jeder Spinalnerv, der ventrale wie der dorsale, erhält Fasern nicht nur aus der gleichseitigen, sondern auch aus der gegenseitigen Rückenmarkshälfte. Die motorische Nervenfaser entspringt nicht immer unmittelbar von einer Zelle; bisweilen ist sie ein Ast eines Fortsatzes. Die dorsalen Fasern entspringen nach der Annahme des Verfassers aus einem besonderen inneren Nervennetz des Rückenmarks; in dem sensiblen, dorsalen Gebiet des Rückenmarks sind überhaupt keine Zellen vorhanden, deren Fasern direkt in die dorsalen Wurzeln übergehen könnten.

Die vordere Kommissur besteht aller Wahrscheinlichkeit nach aus Fasern, welche von den Nervenzellen der dorsalen Hörner (Pyramidenbahnen) entstammen.

Die Mauthnerschen Fasern geben im Rückenmark seitliche Kollateralen; sie stehen mit dem allgemeinen Nervennetz in Verbindung. Die Endäste der Mauthnerschen Fasern verlassen das Rückenmark mit den drei letzten Spinalwurzeln.

Die dorsalen Wurzelfasern dringen sogar aus den dorsalen Bündeln bis zum Unterhorn derselben oder der entgegengesetzten Seite vor.

Im ventralen Teil des Rückenmarks der Knochenfische wird ausser einer eigentlichen vorderen Kommissur noch eine Nebenkommissur unterschieden, welche von ersterer durch zwei Längsfaserbündel getrennt ist.

Die Ansichten von Bela Haller über den Bestand der Nebenkommissur weichen von den Angaben derjenigen Autoren, welche sich vorwiegend mit embryologischem Material beschäftigt haben, ab. Van Gehuchten, Golgi, S. Ramón y Cajal, Kölliker, Lenhossék u. a. haben niemals beobachtet, dass eine motorische Faser aus einer Rückenmarkshälfte auf die andere in der vorderen Kommissur übergeht. Bela Haller findet auch bei Plectognathi, welchen eine Nebenkommissur fehlt, in der vorderen Kommissur nur Dendriten motorischer Zellen. Bei anderen Knochenfischen findet Verfasser motorische Zellen, deren unzweifelhafte Achsenzylinder durch die Nebenkommissur in die ventrale Wurzel der entgegengesetzten Seite verlaufen. In der Nebenkommissur verlaufen ausserdem die Dendriten verschiedener Zellen. Von den Einzelheiten des Zellbaues ist die Angabe des Verfassers über Anastomosen zwischen grossen sowie

kleinen Nervenzellen interessant; diese Anastomosen sind bei Plectognathi lang, bei anderen Knochenfischen kurz und selten.

Ich habe hier nur diejenigen Befunde von Bela Haller angeführt, welche durch Schnitte, die in Karmin gefärbt waren, illustriert werden. Hinsichtlich der Zeichnungen der Golgipräparate sowie der an solchen gewonnenen Resultate muss jedoch die Kritik von van Gehuchten aus dem Jahre 1895 (13) berücksichtigt werden. Nach den Worten dieses Forschers rufen die Abbildungen und die Beschreibungen von B. Haller die Überzeugung hervor, dass dieselben einen vollkommenen Mangel an Erfahrung und Praxis in der Handhabung des Golgiverfahrens dartun; B. Haller ist nicht imstande, einen Nervenfortsatz von einem Dendriten resp. einem Protoplasmafortsatz zu unterscheiden. Scheinbare Anastomosen feiner Dendritenverzweigungen hält er ohne hinreichende Prüfung vermittelst starker Systeme für den Beweis des Vorhandenseins eines Nervennetzes. Van Gehuchten hält die Imprägnation der Zellen in der Arbeit Bela Hallers für sehr unvollständig; er findet beständig Fehler in der Bestimmung des Charakters der Fortsätze, stellt den Wert der Beobachtungen des Verfahrens vollkommen in Abrede. Nach einem autoritätvollen Urteil ist es natürlich unmöglich, denjenigen Teil der Arbeit von B. Haller, welche vermittelst des Golgiverfahrens ausgeführt war, für eine vergleichend-anatomische Betrachtung zu benutzen. Die betreffende Arbeit ist dabei beinahe die einzige, in welcher ernstliche Mühe verwandt wurde zum Zweck einer Färbung der Rückenmarkselemente eines erwachsenen Knochenfisches nach dem Verfahren von Golgi. Von den Resultaten der Arbeit bleiben somit tatsächlich als mehr oder weniger glaubwürdige nur die Beschreibung der in Karmin gefärbten Schnitte. Van Gehuchten leugnet desgleichen nicht diese Resultate, indem er darauf hinweist, dass dieselben durch Golgipräparate nicht bewiesen werden. Von diesen Befunden ist derjenige für uns besonders wichtig, dass die ventralen Wurzelfasern aus Fasern, die in dem Seiten- oder ventralen Strange in der Längsrichtung verlaufen oder aus der gegenseitigen Rückenmarkshälfte durch die Neben- oder Mauthnersche Kommissur ziehen, entstehen können.

Einen vom Rückenmark der Knochenfische abweichenden Charakter hat das Rückenmark der Selachier, an welche sich

aufeinanderfolgend die Ganoiden, Dipnoi, Amphibien und Reptilien anschliessen. In dieser Reihe ist über die Zellform bei erwachsenen Tieren, besonders bei den Ganoiden, sehr wenig bekannt.

Pawlowsky (38) hat bei Acipenser die Form der Nervenzellen an Golgipräparaten beschrieben. Hinsichtlich der Dendriten, Nervenfortsätze, der Vollkommenheit der Färbung haben die Beobachtungen des Verfassers ebensowenig Wert, wie in der Arbeit von B. Haller. Die Zellen des ventralen Stranges sind vorwiegend multipolar, des dorsalen — uni- oder bipolar. Der Nervenfortsatz einiger Zellen des ventralen Stranges verläuft in die ventrale Wurzel. Die Protoplasmafortsätze verzweigen sich sowohl in der weissen als in der grauen Substanz. In der weissen Substanz der Seitenstränge sind birnförmige Nervenzellen vorhanden, deren Fortsätze ungefärbt geblieben waren. Die Strangfasern sind mit Kollateralen versehen, welche den Protoplasmafortsätzen der Zellen in der weissen Substanz anliegen.

Die Mauthnersche oder Nebenkommissur ist nach den Beobachtungen von Stieda (53) noch bei den Rochen erhalten. Bei den Haien fehlt sie. In der weissen Substanz sind die Stränge vollkommen differenziert. Durch die Dicke seiner Fasern zeichnet sich besonders der Strang oberhalb des Zentrums der grauen Substanz aus.

Die Frage über die Dorsalzellen im Rückenmarke wird grösstenteils getrennt von der übrigen Struktur des Rückenmarks abgehandelt; sie lenkt häufig die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich. Doch auch hier werden rein embryonale Beziehungen als unveränderliche bis zum erwachsenen Zustande gehalten. Bei einigen Fischen verschwinden die dorsalen Zellen zum Schluss der Entwicklung oder sie werden transformiert.

Der Bau des Rückenmarks erwachsener Fische ist im allgemeinen so wenig bekannt, dass es vorläufig unmöglich ist, dasselbe mit demjenigen von Ammocoetes zu vergleichen. Unsere Kenntnisse über die Nervenelemente des Rückenmarks der Fische betreffen entweder embryonale Stadien oder beziehen sich auf frühe Jugendformen. Diese Kenntnisse sind für eine Übersicht des allgemeinen Baues des Nervensystems mehr oder weniger ausreichend; sie geben die Möglichkeit, allgemeine Schemata aufzustellen und das Prinzip des Baues des Rückenmarks klarzustellen. Für eine Charakteristik der Entwicklungshöhe des

Rückenmarks bei erwachsenen Fischen der einen oder der anderen Gruppe fehlen die Befunde; ausserdem ist auch der Bau der Rückenmarkselemente bei Fischen in der Lebensperiode, wenn die Funktion derselben vollkommen bestimmt ist, unbekannt. Infolge derartiger ungünstiger Verhältnisse können zum Vergleich nur die allgemeinsten Kennzeichen herangezogen werden, um den Fehler zu vermeiden, dass für wesentliche Kennzeichen Organisationseigenheiten gehalten werden, welche bloss auf Grund einer besonderen embryonalen Entwicklung entstanden sind.

Entwicklungsstadien des Rückenmarks sind von Retzius (44, 45), Lenhossék (21, 22), Martin (32) und van Gehuchten (13) studiert worden. Alle vier Forscher bedienten sich der Golgimethode. In den Resultaten sind fast keine Widersprüche vorhanden. Die Nervenelemente werden leicht in drei Gruppen geteilt: motorische — Kommissuren — und Strangzellen. Die Protoplasmafortsätze — Dendriten — verzweigen sich in der weissen Substanz und erreichen die Oberfläche des Rückenmarks. Unterhalb der pia mater des Rückenmarks liegen die Endästchen in Gestalt eines oberflächlichen Geflechtes. Die Fasern der dorsalen Wurzeln bilden Endverzweigungen in der weissen Substanz an der Oberfläche des Rückenmarks.

Für einen detaillierteren Vergleich mit den Rückenmarkselementen von Ammocoetes führe ich die Resultate der letzten Arbeit von van Gehuchten, welche ich bereits oben zitiert habe, an.

Die motorischen Zellen von Trutta — les cellules radiculaires — sind in den frühen Entwicklungsstadien gewöhnlich unipolar, doch werden auch bi- und multipolare angetroffen. Jedenfalls ist die Zelle mit Dendriten, welche sich in der weissen Substanz verzweigen und einem Neuriten versehen. Keiner von den Dendriten gelangt nach den Zeichnungen des Verfassers bis an die Oberfläche des Rückenmarks. Selten werden Dendriten angetroffen, welche sich medial von der Zelle in der grauen Substanz verzweigen. Der Neurit verläuft stets in die Wurzel derselben Rückenmarkshälfte; in die Nebenkommissur tritt er nicht ein. Solange der Neurit sich in der Rückenmarkssubstanz befindet, gehen von ihm bisweilen Kollateralen ab.

Die Strangzellen werden von den französischen Autoren eingeteilt in: Kommissurenzellen = cellules des cordons hétéro-

mères, eigentliche Strangzellen = cellules des cordons tautomères und plurikordonale Zellen = cellules des cordons hécatéromères. Die Kommissurenzellen sind nach den Beobachtungen von van Gehuchten unipolar oder bipolar. Die Dendriten verzweigen sich wie die Dendriten motorischer Zellen. Der Neurit geht längs der Nebenkommissur in die weisse Substanz der gegenseitigen Rückenmarkshälfte über. Bisweilen verzweigt er sich, wobei seine beiden Teiläste unabhängig voneinander in die weisse Substanz eindringen. Bisweilen werden Kollateralen des Neuriten angetroffen. Der Neurit kann auf der gegenseitigen Rückenmarkshälfte auf Längsschnitten verfolgt werden. Nachdem derselbe als auf- oder absteigende Faser des ventralen Stranges eine verschieden lange Strecke verlaufen ist, geht er in den Seitenstrang über und verzweigt sich in ihm in eine auf- und eine absteigende Faser. Diese Zellen sind in der ganzen grauen Substanz verstreut; die Mehrzahl derselben gehört jedoch den dorsalen Strängen an.

Die eigentlichen Strangzellen sind meistens bi- oder multipolar; ihr Neurit verläuft mehr oder weniger kompliziert in der grauen Substanz und biegt in den Vorder-Seitenstrang um, wo er kaudalwärts oder kranialwärts zieht; schliesslich, bisweilen weit ab von der Übergangsstelle in die Längsrichtung teilt sich der Neurit in zwei Äste — einen auf- und einen absteigenden. Es werden jedoch auch Zellen angetroffen, deren Neuriten sich nicht verzweigen.

Der Nervenfortsatz der plurikordonalen Zellen verzweigt sich bereits in der grauen Substanz; ein Ast desselben geht in die weisse Substanz derselben Rückenmarkshälfte, der andere durch Nebenkommissur in die Stränge der anderen Seite.

Über den Bau der Nervenzellen bei Trutta lässt sich vor allem aussagen, dass sie Protoplasmafortsätze bilden. Einer derselben wandelt sich, nachdem seine Protoplasmamasse zahlreiche Seitenzweige gebildet hat, in einen Achsenzylinder oder Neuriten um. Letzterer entsteht nicht direkt aus der Zelle, sondern aus einem Dendriten. Die Nebenkommissur hält Verfasser für ein vollkommenes Homologon der vorderen weissen Rückenmarkskommissur der höheren Wirbeltiere, da dieselbe ausschliesslich von den Neuriten der Kommissurenzellen gebildet wird, was bereits Lenhossék mit Bestimmtheit behauptet hat. In den

Bestand der Nebenkommissur gehen ausserdem Kollateralen von Fasern der Vorderstränge und Dendriten ein.

Im Rückenmark der Selachier sind, nach den Befunden Lenhosséks (22) Zelltypen vorhanden, welche den bei Knochenfischen beschriebenen Zelltypen vollkommen entsprechen. Die Dendriten der Zellen erreichen jedoch bei den Selachiern unbedingt die Oberfläche des Rückenmarks und bilden hier ein perimedulläres Geflecht. Bei den Rochen ist eine originelle Trennung der Vorderhörner von den Hinterhörnern vorhanden. Die Dendriten der motorischen Zellen müssen durch einen Streifen weisser Substanz hindurchziehen, um mit den Endverzweigungen der Fasern der Hinterwurzeln, welche nicht aus dem Bereich der Hinterhörner heraustreten, zusammenzutreffen. Ein Kontakt der Verzweigungen sensibler Nervenfasern findet, entgegengesetzt dem Aufbau der höheren Wirbeltiere, nur mit den Dendriten motorischer Zellen und nicht mit der Zelle selber statt.

Beim Vergleich der Zeichnungen in den Arbeiten der erwähnten Verfasser mit den Zelltypen bei Ammocoetes finde ich in der Form der einzelnen Zellen, in der Beziehung des Neuriten der motorischen Zellen zu der Zelle selber, in der Entwicklung des perimedullären Geflechtes eine grössere Ähnlichkeit der Cyclostomen mit den Selachiern als mit den Knochenfischen. In topographischer Hinsicht offenbart sich jedoch auf dem Querschnitt des Rückenmarks eine nahe Verwandtschaft der Cyclostomen mit den Knochenfischen und zwar in der Anwesenheit der Nebenkommissur oder richtiger in der Anwesenheit weisser Substanz zwischen dem Zentralkanal und der Nebenkommissur. Bei diesen und jenen sind die kolossalen Nervenfasern in diesem Gebiet der weissen Substanz gelegen.

Obgleich Retzius, Lenhossék und van Gehuchten die Zugehörigkeit der Kommissurenzellen zu den motorischen Zellen in Abrede stellen, kann dennoch die Frage noch nicht als endgültig entschieden betrachtet werden. Kolster lässt im Jahre 1898 die Möglichkeit zu, dass ein Teil der vorderen Wurzelfasern aus der entgegengesetzten Rückenmarkshälfte stammen. Noch bestimmter spricht sich 1900 Kalberlah (25) aus: nach seinen Beobachtungen an Selachiern tritt sogar ein recht beträchtlicher Teil der motorischen Fasern aus der vorderen Kommissur heraus. Meine Beobachtungen über das Fasersystem der

Nebenkommissur bei Ammocoetes spricht wenig zugunsten ihrer Herkunft von motorischen Zellen. Im allgemeinen resultiert eine recht vollständige Homologie des Rückenmarks von Cyclostomen, Knochenfischen und Haien; im Rückenmark der Cyclostomen finden sich im embryonalen Zustande Gebilde, welche entweder nur bei Haien oder nur bei Knochenfischen erhalten bleiben. Das Rückenmark der Cyclostomen steht somit der Ausgangsform desselben nahe, von welcher die beiden divergenten Organisationen — die Haie und Cyclostomen — ihre Herkunft nahmen, was durchaus den anderen vergleichend-anatomischen Tatsachen entspricht.

Hinsichtlich der Verteilung der Kollateralfasern der weissen Substanz der Fische spricht nur van Gehuchten eine bestimmte Ansicht aus. Seinen Beobachtungen nach verzweigt sich eine ungeheuere Zahl von Kollateralen und endigt zwischen den Fasern der weissen Substanz. Sie dienen dem Kontakt mit den Dendriten der Zellen. Die Kollateralen, welche in der grauen Substanz endigen, können derselben Rückenmarkshälfte angehören oder der entgegengesetzten. Letztere verlaufen durch die Nebenkommissur oder bilden dorsal vom Zentralkanal eine dorsale Kommissur.

Keine von den beschriebenen Kollateralen stellt ein Homologon der motorisch-sensiblen Kollateralen der Säugetiere dar: „Ces collatérales font elles défaut dans la moelle de la truite? ou bien, ont-elles résisté à l'imprégnation par le chromate d'argent? Nous ne saurons le dire“ (pag. 146). Jedenfalls, fügt der Verfasser hinzu, stellen derartige Kollateralen keine besondere Notwendigkeit dar, in Anbetracht der Möglichkeit eines Kontaktes zwischen den vorhandenen Kollateralen und den Dendriten der Zellen.

Hinsichtlich der bei Fischen sehr verbreiteten Zellen des Dorsalkernes gehen die Meinungen ebenso auseinander wie anlässlich derselben Elemente bei Ammocoetes. Beard (4, 5), Studnička (57), Dahlgren (10), Tagliani (56), van Gehuchten, Kolster (28), Sargent (51), Jonston (19) haben dieselben bei verschiedenen Fischen in verschiedenen Entwicklungsstadien beschrieben. Bei einigen Fischen bleiben diese Zellen während des ganzen Lebens erhalten, bei anderen werden sie nur im Embryonalzustande der Tiere angetroffen (Raja, Acipenser, Salmo, Trutta etc.). Gewöhnlich sind die Dorsalzellen im dorsalen Teil der grauen Substanz oder aber an der Rückenmarksoberfläche, unterhalb der pia mater gelegen. Beard, Dahlgren und

Tagliani beschreiben den Eintritt des Fortsatzes der Zelle in die hintere Wurzel. Sargent fand bei Ctenolabrius adspersus in dem vorderen Drittel des Rückenmarks eine vollkommene unpaare Reihe von Zellen im Septum medianum posticum. Vor dieser Reihe, von ihr getrennt, sind zu beiden Seiten des Calamus scriptorius zwei derartige Zellen gelegen. Der Neurit derselben verläuft ventro-lateralwärts und spaltet sich in zwei Äste: der eine derselben verläuft kaudalwärts und verschwindet im Hinterhorn, der andere zieht ins Gehirn und verlässt dasselbe mit den ventralen Trigeminuswurzeln.

Eine Anordnung der Zellen in zwei Reihen zu beiden Seiten des Septum posticum hat Jonston (1900) bei Catosomus beschrieben. Bei Catosomus verlässt der Dendrit das Rückenmark und endigt in einer geringen Anschwellung unter dem Epithel der Haut. Ausser einem Dendriten entsendet jede Zelle zwei Nervenfortsätze, welche in den dorsalen Bündeln kaudalwärts und kranialwärts ziehen.

Der Austritt eines Dendriten oder Neuriten der Dorsalzellen gehört wahrscheinlich zu ebensolchen Beobachtungsfehlern wie dieselben Erscheinungen bei Ammocoetes. Ihrer Form, ihrer Lagerung, der Zahl und dem Charakter ihrer Fortsätze nach entsprechen diese Zellen vollkommen den Zellen des dorsalen Kernes von Ammocoetes. In den Fällen, wenn die Zellen nicht gleichmässig längs dem ganzen Rückenmarke verstreut sind, wird eine Konzentration derselben im vorderen Teil des Rückenmarks beobachtet (Lophius, Ctenolabrius, Solea impar). In dieser Hinsicht erinnern sie an die riesigen Dorsalzellen im Rückenmark von Amphioxus. Sämtliche sog. Dorsalzellen der Fische halte ich für den Zellen des dorsalen Kernes, welche mit den Endverzweigungen der sensiblen dorsalen Wurzelfasern in Zusammenhang stehen, homologe Gebilde. Derselben Ansicht ist auch van Gehuchten hinsichtlich der Dorsalzellen bei Batrachierlarven (17). Ich bin überzeugt, dass die Dorsalzellen sich in irgend einer Form auch bei den höheren Wirbeltieren auffinden lassen. Nucleus gracilis und nucleus cuneatus entsprechen im wesentlichen ihrer Lagerung nach dem vorderen Abschnitt des Dorsalkernes und ihrer Funktion nach dem letzteren. Eine Neigung zur Konzentration im kranialen Teil des Rückenmarks ist auch bereits, wie soeben erwähnt, bei Amphioxus und den Fischen vorhanden.

Bei Trutta haben Rohon (49) und van Gehuchten (14, 16) besondere Zellen beschrieben, welche ihren Nervenfortsatz unzweifelhaft in den Dorsalkern entsenden. Die genannten Autoren, sowie Ramón y Cajal (40) halten derartige Zellen für sensible Rückenmarkszellen. In Anbetracht dessen, dass dergleichen von Freud im Rückenmark von Petromyzon beschriebene Zellen tatsächlich nicht vorhanden sind, erfordern die Befunde von Rohon und van Gehuchten noch einer Nachprüfung.

Das Rückenmark der Amphibien und Reptilien ist sowohl im embryonalen als im erwachsenen Zustande gründlicher studiert als das Rückenmark der Fische. Als gemeinsame Eigentümlichkeit erscheint zunächst das perimedulläre Geflecht. Bei Fröschen ist es bereits vor längerer Zeit von Lawdowsky (20), bei Reptilien von Ramón y Cajal beschrieben worden. Die Struktur des perimedullären Geflechtes wird ausführlich durch die Arbeiten von Sala (50), van Gehuchten (17, 15) und Retzius aufgeklärt; es gleicht in hohem Maße dem Geflecht im Rückenmark von Ammocoetes; von den Autoren wird es als die Stelle des Kontaktes sensibler und motorischer Neurone anerkannt. Besonders besteht darauf van Gehuchten, welcher bei den Amphibien das Vorhandensein langer motorisch-sensibler Kollateralen, welche die motorischen Zellen umflechten, in Abrede stellt. Andere Autoren, Althias (3), Ramón y Cajal (39) beschreiben derartige Kollateralen, Sala und Kölliker bilden sie auf ihren Schemata ab.

Die Typen der Nervenzellen im Rückenmark der Amphibien sind dieselben, wie im Rückenmark der Fische: motorische, Strang- und Kommissurenzellen. Die Dorsalzellen sind nur bei Amphibienlarven (Burckhardt [9], Studnička [57]) vorhanden und gehören nach den Beobachtungen von van Gehuchten (17) zu den Strang- oder Kommissurenzellen.

Im Rückenmark der Reptilien ist die comissura accessoria bemerkenswert; sie nimmt dieselbe Lage ein wie bei Fischen. Die Nervenzellen wiederholen die Typen bei Fischen und Amphibien, die Anordnung der Kollateralen der Fasern der weissen Substanz (van Gehuchten, Retzius) entspricht fast vollkommen der Anordnung derselben bei Vögeln und Säugetieren; unzweifelhaft sind hier lange motorisch-sensible Kollateralen vorhanden, welche in Verzweigungen zwischen den motorischen Zellen endigen.

Im embryonalen Zustande des Rückenmarks der Vögel und Säuger dringen die Dendriten der Zellen, indem sie sich verzweigen, in die weisse Substanz ein, bilden jedoch kein perimedulläres Geflecht. Beim Auswachsen der grauen Substanz werden die Dendriten in diese zurückgezogen, wobei die Zellen ihre endgültige Form und Lage annehmen.

Sei es infolge einer besseren Kenntnis des Nervensystems der Vögel und Säugetiere, sei es infolge von Baueigentümlichkeiten sind in ihm sog. Golgizellen beschrieben worden, welche von allen Autoren bei Fischen, Amphibien und Reptilien in Abrede gestellt werden. Ramón y Cajal, welcher sich zu diesem Zelltypus überhaupt skeptisch verhält, erkennt sie dennoch in der Rolandschen Substanz an.

Das Rückenmark der Wirbeltiere, angefangen von den Cyclostomen, behält denselben Bautypus bei.

In bezug auf den Kontakt der sensiblen und motorischen Neuronen wird ein allmählicher Übergang vom diffusen Kontakt im perimedullären Geflecht zum isolierten Kontakt vermittelst langer motorisch-sensibler Kollateralen beobachtet, d. h. zu dem Verhalten, welches als Reflexbogen bezeichnet wird. Von den mit paarigen Extremitäten versehenen Tieren (oder denjenigen, welche sie sekundär verloren haben) unterscheiden sich die Cyclostomen besonders durch die kolossale Entwicklung amakriner Schaltzellen und durch den Mangel typischer Strangzellen. Die bi- und multipolaren Zellen anderer Wirbeltiere können, meiner Ansicht nach, als Hinweis darauf dienen, dass die Strangzellen eine weitere Entwicklung amakriner oder überhaupt der Koördinations- und Assoziationszellen von Ammocoetes darstellen. Indem die Strangzellen kurze und lange Assoziationsbahnen bilden, bedingen sie eine grössere Isolierung der Reflexe einzelner Muskeln. So lange jedoch ein perimedulläres Geflecht vorhanden ist, kann wohl kaum die Rede sein von einzelnen Reflexen sowie von einer strengen und schnellen Lokalisation der Hautreizungen. Bei jeder beliebigen äusseren Reizung der Haut bemüht sich ein Frosch zunächst wegzuspringen, d. h. eine lokale sensible Reizung ruft in dessen Rückenmark einen diffusen motorischen Reflex hervor. Noch grössere Bedeutung hat ein derartiger diffuser motorischer Reflex bei Fischen, bei welchen die Bewegung der

Gesamtkörpermuskulatur das einzige Mittel vorstellt, um sich von einer äusseren Hautreizung zu befreien.

Einem Vergleich des Rückenmarks von Ammocoetes mit demjenigen von Amphioxus sah ich mich genötigt zu entsagen; die Nervenelemente seines Rückenmarks behalten viele gemeinsame Eigenheiten mit denjenigen des Nervensystems wirbelloser Tiere bei; die Nervenzellen sind meistenteils unipolar, die Dendriten stellen Verzweigungen des Hauptfortsatzes, aus welchem der Nervenfortsatz seinen Ursprung nimmt, dar. Die sensiblen Zellen sind offenbar im Rückenmark selber gelegen (Retzius [42]). Ausserdem sind hier noch besondere Riesenzellen vorhanden, welche mit keinerlei Nervenelementen des Rückenmarks der Wirbeltiere verglichen werden können. Ein Zentralkanal sowie eine Faserschicht an der Rückenmarksoberfläche werden auch bei Wirbellosen angetroffen. Für eine sicher begründete Homologisierung der Nervenelemente des Rückenmarks von Amphioxus und Ammocoetes muss zunächst das gegenseitige Verhalten der Nervenelemente zueinander bei Amphioxus und der ihm nahestehenden Gruppen wirbelloser Tiere klargestellt werden.

Das grosse Interesse, welches die Metamerie des Kopfes darbietet, bot den Anlass dazu, Spuren eines metamerischen Baues im Rückenmark zu suchen. Im Jahre 1885 beschrieb K. von Kupffer die Segmentierung der noch nicht geschlossenen Medullarplatte bei Salamandra atra, welche sich gleichmässig sowohl auf das Gebiet des Gehirns als auch des Rückenmarks erstreckt. W. A. Locy (23, 24) fand eine gleiche primäre Segmentierung des Rückenmarks bei Haien. Auf Grund dieser Befunde könnte wohl angenommen werden, dass die Neuromerie eine primäre Erscheinung sei und dass bei niederen Fischen Spuren derselben in irgend einer Form vorhanden sein müssten.

Die segmentale Anordnung der Spinalwurzeln gestattet es anzunehmen, dass das Rückenmark in segmentale Abschnitte, welche den Wurzeln entsprechen, eingeteilt werden kann. Die Forscher, welche die Metamerie des Gehirnes studiert haben, bemühen sich gerade, einen Zusammenhang der Neuromeren mit den Wurzeln der Kopfnerven aufzufinden. Da äussere Kennzeichen der Segmentierung des Medullarrohres fehlen, so muss das Augenmerk auf die Anordnung der Nervenelemente gerichtet werden. Hinsichtlich der Nervenzellen erwachsener Fische sind

in der letzten Zeit von Kolster (29) Befunde erhoben worden: derselbe beschreibt die segmentale Anordnung der Zellen der ventralen Hörner. Dieselbe wird auch im dorsalen Teil des Rückenmarks, jedoch viel schwächer als im ventralen Horn ausgebildet, wahrgenommen. Eine ähnliche Verteilung der Zellen ist in dem Rückenmark der höheren Wirbeltiere beschrieben worden In dem Rückenmark von Ammocoetes ist jedoch absolut keine Segmentierung oder gar eine einfache Gruppierung der Nervenzellen zu erkennen. Der ganze Bauplan des Rückenmarks weist im Gegenteil auf eine vollkommen gleichmässige Verteilung der Nervenelemente ohne irgendwelche Beziehung derselben zu den Körpersegmenten und den Nervenwurzeln hin. Unabhängig von den embryonalen Beziehungen gibt der Bau des Rückenmarks von Ammocoetes keine Grundlage dafür ab, seiner Segmentierung eine tiefe phylogenetische Bedeutung zuzusprechen. Die gruppenweise Anordnung der Zellen bei anderen Wirbeltieren ist eine sekundäre Erscheinung, worauf bereits die sorgfältigen Untersuchungen von Argutinsky (2) an dem Rückenmark des menschlichen Neugeborenen hinweisen. Ein Beispiel einer derartigen Gruppenanordnung der Zellen und zwar der Zellen des ventralen Hornes stellt die Medulla oblongata von Ammocoetes dar, in welcher die Kerne der motorischen Nerven als aufeinanderfolgende Gruppen motorischer Zellen angeordnet sind. Der sekundäre Charakter einer derartigen Segmentation erhellt aus einem Vergleich mit dem Rückenmark, worüber ich ausführlicher in nächster Zukunft zu berichten hoffe.

Meinen tiefempfundenen Dank spreche ich an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. A. S. Dogiel, der mich auf das Thema hingewiesen hat, aus. Seine Ratschläge, sein beständiges Interesse an meiner Arbeit verhalfen mir dieselbe zum Schluss zu bringen, wenn von einem Schluss einer derartigen Arbeit überhaupt die Rede sein kann. Ich denke, dass im Gegenteil bei einem weiteren Studium des Rückenmarks von Ammocoetes viele neue Tatsachen erschlossen werden, wobei meine Untersuchung, wie ich hoffe, denselben eine sichere Basis abgeben wird.

## Literaturverzeichnis.


1. Ahlborn, Fr.: Untersuchungen über das Gehirn der Petromyzonten. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. XXXIX, 1883.
2. Argutinski, P.: Über eine regelmässige Gliederung in der grauen Substanz des Rückenmarks beim Neugeborenen und über die Mittelzellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLVIII, 1896.
3. Athias, M.: Structure histologique de la moelle du têtard de la grenouille. Bibliographie anatomique, T. V, 1897.
4. Beard, J.: The transient ganglion cells and their nerves in Raja batis. Anat. Anz., Bd. VII, No. 7 u. 8, 1892.
5. Derselbe: On the disappearance of the transient nervus apparatus in the series: Scyllium, Acanthias, Mustelus and Torpedo. Anat. Anz., Bd. XII, No. 15 u. 16, 1896.
6. Béla Haller: Über das Zentralnervensystem, insbesondere über das Rückenmark von Orthagoriscus mola. Morph. Jahrb., Bd. XVII, 1891.
7. Derselbe: Untersuchungen über das Rückenmark der Teleostier. Morph. Jahrb., Bd. XXIII, 1895.
8. Derselbe: Bemerkungen zu v. Gehuchtens Kritik über meine Arbeit: Untersuchungen über das Rückenmark der Teleostier. Zool. Anz., Bd. 19, 504.
9. Burckhardt: Histologische Untersuchungen am Rückenmark der Tritonen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXXIV, 1888.
10. Dahlgren: The giant ganglion cells in the spinal cord of the order Heterosomata cope &c. Anat. Anz., Bd. XIII, 1897.
11. Freud: Über den Ursprung der hinteren Nervenwurzeln im Rückenmark von Ammocoetes (Petromyzon Planeri). Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Wien, Bd. LXXV, 1877.
12. Derselbe: Über Spinalganglien und Rückenmark des Petromyzon. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Wien, Bd. LXXVIII, 1878.
13. v. Gehuchten, A.: La moelle epinière de la truite. La Cellule, T. XI, 1895.
14. Derselbe: Les cellules de Rohon dans la moelle epinière et la moelle allongée de la truite. Bull. de l'Acad. roy. de Belgique, 3e série, T. XXX, 1895.
15. Derselbe: Contribution à l'étude de la moelle epinière chez les vertebrés (Tropidonotus). La Cellule, T. XII, 1896.
16. Derselbe: Contribution à l'étude des cellules dorsales (Hinterzellen) de la moelle epinière des vertebrés inferieurs. Bull. de l'Acad. roy. de Belgique, 3e série, T. XXXIV, 1897.
17. Derselbe: La moelle epinière des larves des Batraciens. Arch. de Biol., T. XV, 1898.
18. Golgi, C.: Le réseau nerveux diffus des centres du système nerveux. Arch. ital. de Biol., T. XV, 1891.
19. Jonston: The giant ganglion cells of Catosomus and Coregonus. Journ. comp. Neur., Bd. V, 1900.

20. Lawdowsky, M.: Vom Aufbau des Rückenmarks. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXXVIII, 1891.
21. Lenhossék: Beobachtungen an den Spinalganglien und dem Rückenmark von Pristiurusembryonen. Anat. Anz., Bd. VII, 1892.
22. Derselbe: Beiträge zur Histologie des Nervensystems und II. Zur Kenntnis des Rückenmarks der Rochen. Wiesbaden 1894.
23. Locy, W. A.: Metameric segmentation in the medullary folds and embryonic rim. Anat. Anz., Bd. I, 1894.
24. Derselbe: Contribution to the structure and development of the Vertebrate head. Journ. of Morph., 1895.
25. Kalberlah, Fr.: Über das Rückenmark der Plagiostomen. Ein Beitrag zur vergleichenden Anatomie des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. Naturw., Bd. LXXIII, 1900.
26. Koelliker: Handbuch der Gewebelehre, Bd. II, 1896.
27. Kolmer, W.: Zur Kenntnis des Rückenmarks von Ammocoetes. Anat. Hefte, Bd. XXIX. 1905.
28. Kolster, Rud.: Über bemerkenswerte Ganglienzellen im Rückenmark von Perca fluviatilis. Anat. Anz., Bd. XIV, 1898.
29. Derselbe: Studien über das zentrale Nervensystem. I. Über das Rückenmark einiger Teleostier. Berlin 1898.
30. Kupffer, C.: Primäre Metamerie des Neuralrohrs der Vertebraten. Sitzungsber. math.-physik. kl. Akad. d. Wissensch. München, 1885.
31. Kutschin: Über die mikroskopische Struktur des Rückenmarks von Petromyzon fluv. Gelehrte Nachrichten der Universität Kasan, 1865.
32. Martin: Contribution à l'étude de la structure interne de la moelle epinière chez le poulet et chez la truite. La Cellule, T. II, 1894.
33. Mayer, Fr.: Das Zentralnervensystem von Ammocoetes. Anat. Anz., Bd. XIII, 1897.
34. Müller, J.: Vergleichende Neurologie der Myxinoiden. Abhandlung. der Berl. Akad., 1838—1840.
35. Nansen, Frith.: The structure and combination of the histological Elements of the central nerve-system. Bergens-Museum, Aarsberetning, 1887.
36. Owsjannikow: Disquisitiones microscop. de medullae spin. textura in primis in piscibus, Dorpat 1854.
37. Derselbe: Das Rückenmark und das verlängerte Mark des Neunauges. Mémoires de l'Academie imp. des Sciences de St. Pétersbourg, Vol. XIV, 1903.
38. Pawlowsky, D. J.: Zum Aufbau des Rückenmarks beim Sterlit. Neurologischer Bote, Kasan 1897.
39. Ramón y Cajal, S.: La médula espinal de los reptiles. Pequeñas contributiones al conocimiento del sistema nervioso. Barcelona 1891.
40. Derselbe: Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. T. I, Madrid 1899.
41. Reissner: Beiträge zur Kenntnis des Rückenmarks. Müllers Archiv, 1860.

42. Retzius, G.: Zur Kenntnis des Zentralnervensystems von Amphioxus lanceolatus. Biol. Unters., N. F., Bd. II, 1891.
43. Derselbe: Zur Kenntnis des zentralen Nervensystems von Myxine glutinosa. Biol. Unters., N. F., Bd. II, 1891.
44. Derselbe: Die nervösen Elemente im Rückenmarke der Knochenfische. Biol. Unters., N. F., Bd. V, 1893.
45. Derselbe: Über den Bau des Rückenmarks der Selachier. Biol. Unters. N. F., Bd. VII, 1895.
46. Derselbe: Die embryonale Entwicklung der Rückenmarkselemente bei den Ophidiern. Biol. Unters., N. F., Bd. IV, 1894.
47. Derselbe: Weiteres über die embryonale Entwicklung der Rückenmarkselemente der Ophidiern. Biol. Unters., N. F., Bd. VIII, 1898.
48. Derselbe: Zur Kenntnis der Entwicklung des Rückenmarks von Anguis fragilis. Biol. Unters., N. F., Bd. VIII, 1898.
49. Rohon: Zur Histogenese des Rückenmarks der Forelle. Sitzungsber. d. math.-phys. Kl. d. bayr. Akad., 1884.
50. Sala y Pons, Cl.: Estructura de la médula espinal de los batracios, Barcelona 1892.
51. Sargent: The giant ganglion cells in the spinal cord of Ctenolobrus coeruleus Stoier. Anat. Anz., Bd. XV, 1898.
52. Sterzi, G.: Die Blutgefässe des Rückenmarks. Untersuchungen über ihre vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Anat. Hefte, 1. Abt., Bd. 24, 1904.
53. Derselbe: Il sistema nervoso centrale dei vertebrati. Padova 1907.
54. Stieda: Über den Bau des Rückenmarks der Rochen und Haie. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. XXIII, 1873.
55. Stilling: Atlas mikroskopisch-anatomischer Abbildungen zu den neuen Untersuchungen über den Bau des Rückenmarks. Kassel 1859.
56. Tagliani: Über die Riesennervenzellen im Rückenmark von Solea impar. Anat. Anz., Bd. XV, 1898.
57. Studnička: Ein Beitrag zur Histologie und Histogenese des Rückenmarks. Sitzungsber. der königl. böhm. Gesellsch. der Wissensch., 1895.
58. Weliky, Wl.: Über den Bau des Rückenmarks des Neunauges. Arbeiten der kais. St. Petersb. Naturforschergesellschaft, Bd. VI, 1879.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXIII—XXV.

### Tafel XXIII.

Fig. 1. Hälfte eines Querschnittes durch das Rückenmark von Ammocoetes. Grosse motorische Zelle des I. Typus mit einer grossen Anzahl Dendriten, die sich in einer Rückenmarkshälfte verzweigen. M = Müllersche Fasern von Dendritenverzweigungen umflochten; pd = dorsales senkrechtes Geflecht; pv = ventrales senkrechtes Geflecht. Vergröss. 280 mal.

Fig. 2. Querschnitt durch das Rückenmark. Motorische Zelle des I. Typus, deren medialer Dendrit ventral vom Zentralkanal auf die gegenseitige Rückenmarkshälfte übergeht und daselbst im senkrechten Geflecht endigt. C = Zentralkanal; M = Müllersche Fasern. Vergröss. 220 mal.

Fig. 3. Querschnitt durch das Rückenmark. Motorische Zellen des II. Typus mit medialen Dendriten, welche auf die gegenseitige Hälfte des Rückenmarks dorsal vom Zentralkanal übergehen. Ausserdem geht auch ein Ast des lateralen Dendriten desgleichen auf die gegenseitige Rückenmarkshälfte über und endigt teilweise im senkrechten Geflecht, teilweise in der grauen Substanz. C = Zentralkanal. Vergröss. 220 mal.

Fig. 4. Querschnitt durch das Rückenmark. Drei typische amakrine Schaltzellen des I. Typus in der linken Hälfte, eine an der Grenze der grauen Substanz und des ventralen Stranges in der rechten Hälfte des Rückenmarks. Eine der linken Zellen verzweigt sich in beiden Rückenmarkshälften, die andere verbindet den laterodorsalen Strang mit dem Gebiet der ventralen Kommissur; der mediale Dendrit der dritten liegt zwischen Müllerschen Fasern, während die Verzweigungen der vierten Zelle nicht aus dem Bereich des ventralen Stranges heraustreten. C = Zentralkanal; M = Müllersche Fasern Vergröss. 220 mal.

Fig. 5. Sagittalschnitt durch das Rückenmark. Drei grosse motorische Zellen des II. Typus in ihrer natürlichen Lagerung zueinander. k = kleine Nervenzellen (ihre Dendriten sind nicht gezeichnet), kd = kleine Zelle, deren Fortsatz sich im dorsalen Strang verzweigt (conf. Fig. 23); v = zwei Fasern des Dorsalstranges, welche aus dem Strange zu dessen Oberfläche emporsteigen, wo sie in Verzweigungen endigen; diese Fasern gehören den Dorsalzellen an. Vergröss. 280 mal.

Fig. 6. Querschnitt durch das Rückenmark. Eine ausserhalb der grauen Substanz gelegene motorische Zelle (Randzelle). Ihre Dendriten verzweigen sich, wie bei den typischen motorischen Zellen, in den dorso-lateralen und ventralen Bündeln. M = Müllersche Fasern. Vergröss. 280 mal.

Fig. 7. Eine Randzelle auf einem Totalpräparat des Rückenmarks. d = Dendriten; m = Rückenmarksrand; n = Nervenfortsatz. Ansicht der Zelle von der dorsalen Seite des Rückenmarks. Vergröss. 220 mal.

Fig. 8. Eine motorische Zelle des III. Typus auf einem Totalpräparat. dl = lateraler Dendrit; dm = medialer Dendrit; n = Nervenfortsatz. Vergröss. 280 mal.

Fig. 9. Zwei motorische Zellen des I. Typus auf einem Totalpräparat. m = Rand des Rückenmarks; n = Nervenfortsatz. Vergr. 280 mal.

Sämtliche Zeichnungen sind Präparaten aus den Rumpfabschnitten des Rückenmarks verschiedener Exemplare von Ammocoetes von einer Länge von 10—17 cm entnommen. Die Präparate sind intra vitam mit Methylenblau gefärbt worden.

## Tafel XXIV.

Fig. 10. Horizontalschnitt aus einem mit Methylenblau gefärbten Rückenmark. a = motorische Zelle des III. Typus; ac = Zellkörper; ad = ein langer Dendrit der Zelle; an = Nervenfortsatz; b = motorische Zelle des II. Typus, deren Nervenfortsatz nicht gefärbt ist; c = Schaltzellen des II. Typus. Vergröss. 280 mal.

Fig. 11. Horizontaler Schnitt durch das Rückenmark von Ammocoetes. Präparat nach Golgi. Motorische Zelle des I. Typus. c = Zellkörper; d = Dendriten; n = Nervenfortsatz. Vergröss. 280 mal.

Fig. 12. Horizontalschnitt eines Golgipräparates. Motorische Zelle des II. Typus mit unvollkommen gefärbten Dendriten. c = Zellkörper; cn = eine Kollaterale des Nervenfortsatzes; d = Dendriten; n = Nervenfortsatz. Vergröss. 280 mal.

Fig. 13. Querschnitt durch das frontale Rückenmark. Amakrine Schaltzellen von verschiedener Grösse und Lage. Vergröss. 220 mal.

Fig. 14. Abschnitt der Hälfte des Rückenmarks auf einem Totalpräparat, von der unteren Oberfläche gesehen. Gesamtbild. a = motorische Zellen; b = Schaltzellen; d = Dorsalzelle; m = Rand des Rückenmarks; r = Randzelle (unvollständig gefärbt). Vergr. 380 mal.

Fig. 15. Dorsale Oberfläche eines mit Methylenblau gefärbten Rückenmarkstückes. rd = dorsale Wurzel; dv = Fasern der dorsalen Wurzeln in den dorso-lateralen Strängen; dc = deren Kollateralen in den dorsalen Strängen. In den tieferen Schichten des Rückenmarks sind sichtbar: a = motorische Zelle des I. Typus, an = deren Nervenfortsatz, $b_1$ b = Schaltzellen des I. Typus. Vergr. 220 mal.

Sämtliche Zeichnungen dieser Tafel sind Präparaten aus den Rumpfabschnitten des Rückenmarks von Ammocoetes von 10—17 cm Länge entnommen. Die Präparate 10, 13, 14 und 15 sind intra vitam mit Methylenblau gefärbt worden.

## Tafel XXV.

Fig. 16. Querschnitt durch das Rückenmark. Schaltzellen und das perimedulläre Geflecht. c = Centralkanal; d = dorsale Bündel; M = Müllersche Fasern. Vergröss. 220 mal.

Fig. 17. Hälfte eines Querschnittes durch das Rückenmark. a = motorische Zelle; b = amakrine Schaltzelle, deren ein Dendrit sich im dorsalen Strange, der andere im Gebiet der ventralen Kommissur sich verzweigt; $b_1$ = amakrine Schaltzelle, deren Dendriten sich in den ventralen Strängen verzweigen. Vergröss. 280 mal.

Fig. 18. Hälfte eines Querschnittes durch das Rückenmark. Amakrine Schaltzelle mit stark entwickeltem System von Verzweigungen. Vergr. 280 mal.

Fig. 19. Hälfte eines Querschnittes durch das Rückenmark. Amakrine Zellen. am = amakrine Schaltzelle in der weissen Substanz. M = Müllersche Fasern. Vergröss. 280 mal.

Fig. 20. Querschnitt durch das Rückenmark. Amakrine Zellen. C = Zentralkanal; d = dorsale Bündel; M = Müllersche Fasern; dr = dorsale Wurzeln; vc = ventrale Kommissur. Vergröss. 220 mal.

Fig. 21. Totalpräparat des Rückenmarks, dorsale Oberfläche. Amakrine Zellen; die Endverzweigungen sind nicht gezeichnet. b = amakrine Schaltzellen des III. Typus. Vergröss. 380 mal.

Fig. 22. Querschnitt durch das Rückenmark. $b_1$ b = zwei amakrine Schaltzellen, welche die dorso-lateralen Bündel mit der ventralen Kommissur verbinden. a = motorische Zellen. Vergröss. 280 mal.

Fig. 23. Querschnitt durch das Rückenmark. Schaltzellen, deren einziger oder mächtigster Fortsatz sich im dorsalen Strange oder an der Grenze dieses mit dem dorso-lateralen Strange verzweigt. c = Zentralkanal; sg = graue Substanz. Schwanzabschnitt des Rückenmarks. Vergröss. 220 mal.

Fig. 24. Totalpräparat des Rückenmarks; dorsale Oberfläche. r = eine Faser des dorso-lateralen Bündels am Rückenmarksrande; r = eine Faser aus dem medialen Teil des dorso-lateralen Bündels; beide Fasern sind Fortsetzungen von Fasern dorsaler Wurzeln; s = Endigungen dorso-lateraler Fasern im perimedullären Geflecht. Vergröss. 280 mal.

Sämtliche Zeichnungen dieser Tafel sind Präparaten aus den Rumpfabschnitten (ausgenommen Fig. 23) des Rückenmarks von Ammocoetes von 10—17 cm Länge entnommen. Die Präparate sind intra vitam mit Methylenblau gefärbt worden.

# Zur Lehre von der sogenannten blasenförmigen Sekretion.

Von

**A. N. Mislawsky**

Prosektorgehilfe am histologischen Laboratorium zu Kasan.

Hierzu Tafel XXVI.

Bei meinen Untersuchungen über den Bau der im Jahre 1875 von Löwe (1) entdeckten und in den Handbüchern von Krause (2) und C. Vogt und E. Jung (3) irrtümlich den Speicheldrüsen angereihten Glandula mandibularis superficialis des Kaninchens, einer Drüse, die tatsächlich nur als die tiefer liegende Partie eines ziemlich ansehnlichen Konglomerates von Hautdrüsen eigentümlicher Art in der Unterkieferregion des genannten Tieres sich erweist, hatte ich Gelegenheit, sehr scharf ausgesprochene Veränderungen funktionellen Charakters in dem Epithel der sezernierenden Teile dieser Drüse zu beobachten, Veränderungen, welche in der histologischen Literatur unter dem Namen der blasenförmigen Sekretion (Henschen) bekannt sind.

Diese Erscheinung, welche in der Abstossung des ganzen distalen Teiles der sezernierenden Zelle in das Sekret besteht, ist zuerst von R. Heidenhain bei der tätigen Milchdrüse beschrieben worden, obschon man weit früher Hinweise darauf bei Ranvier (5, 6) finden kann; der letztgenannte Autor beobachtete an den Schweissdrüsenzellen eine Ablösung homogener Tropfen, die an Schleim- oder Colloidtropfen erinnern, doch gibt er über den Modus dieser Ablösung keinen Aufschluss.

R. Heidenhain (7) fand bei seinen Untersuchungen über die Veränderungen des Epithels der sezernierenden Partien der Milchdrüse während ihrer Tätigkeit, dass in der Lactationsperiode das niedrige kubische Epithel der ruhenden Mamma sich in ein hohes zylindrisches verwandelt. Ferner sagt er: „Bei der Sekretion wird der vordere Teil samt dem in ihm enthaltenen Fett abgestossen, die zerfallende Substanz der Zelle löst sich in der Milch, die Fetttröpfchen werden frei; oft hängt ihnen noch auf

einer Seite ein Stückchen des Zellleibes kappenförmig an, das allmählich aber gelöst wird. Sind in dem sich abstossenden Teile der Zelle Kerne vorhanden, so gehen auch diese in das Sekret über. Man findet sie nicht selten in dem Alveolarinhalt, dagegen sehr selten in der entleerten Milch“ (S. 383—384). Die Herkunft ebenso wie auch die physiologische Bedeutung der oben erwähnten, in das Sekret ausgeschiedenen Kerne wurde einige Jahre darauf von Heidenhains Schüler, Fr. Nissen (8), klargelegt, indem letzterer die Beteiligung des Kernes bei der gegebenen Art der Sekretion nachwies. Den Beobachtungen des letztgenannten Autors zufolge geht in den Epithelzellen der tätigen Milchdrüse eine sehr lebhafte Kernvermehrung vor sich — die Zellen erscheinen meist zweikernig, wobei die beiden Kerne in der Längsachse der Zelle übereinander liegen. Während der Sekretion schnürt sich der distal liegende Kern mit einem Teil des Zellprotoplasmas ab und geht in das Sekret über, woselbst er durch Chromatolyse zerfällt. Die Anfangsstadien der Chromatolyse beobachtete der Verfasser in dem zur Abstossung bestimmten Kerne, als letzterer noch in dem Zellkörper sich befand. Im Hinblick darauf, dass die Nukleinsubstanz in den Geweben ausschliesslich der Kernsubstanz eigen ist, glaubt Nissen, dass die von ihm beschriebene Erscheinung bei der Bildung des Caseins der Milch eine sehr wichtige Rolle spielt, da das Casein bekanntlich in die Gruppe der Nukleo-Albumine gehört. Was aber den Modus der Kernvermehrung betrifft, so meint der Autor, dass in der Milchdrüse eine direkte Kernteilung statthabe, weil es ihm kein einziges Mal gelang, einer karyokinetischen Figur ansichtig zu werden. Der letzterwähnte Umstand wird auch von Michaelis (9) bestätigt. Im Gegensatz hierzu fand Steinhaus (10) in der tätigen Mamma eine beträchtliche Anzahl von Mitosen, wobei die Teilungsachse der mitotischen Kerne gewöhnlich mit der Längsachse der Zelle zusammenfiel, während dagegen in der gleichfalls von reichlichen Mitosen begleiteten Schwangerschaftsperiode die Teilungsachse der mitotischen Kerne senkrecht zur Längsachse der Zelle gestellt war.

Die Arbeit von Steinhaus ist deshalb besonders interessant, weil der Autor sich zum Ziel gesetzt hatte, die Morphologie der Sekretbildung in den der Sekretausscheidung vorhergehenden

Stadien zu erörtern. Seinen Beobachtungen zufolge wird bei der Sekretion eine mit Vergrösserung des Zellenumfanges parallel gehende Anfüllung der Zelle mit Altmannschen fuchsinophilen Granulationen bemerkt; diese Granula unterliegen im Laufe des Prozesses „einer zyklischen Metamorphosenreihe: anfänglich kugelig, werden sie ovoid, stäbchenförmig, spirillen- und zuletzt spirochaetenartig gewunden". „Gleichzeitig tauchen im Protoplasma Fetttröpfchen auf. Wahrscheinlich entstehen sie auf die Weise, dass einzelne fuchsinophile Granula sich mit Fett beladen" (S. 66). Daneben beschreibt der Autor das gleichzeitige Auftreten von Fetttröpfchen in dem einen der neu gebildeten Zellkerne — eine Erscheinung, die zur Zerstörung und zum Untergange dieses letzteren führt. „Alle diese morphologischen Elemente, — Granula, Fetttröpfchen, verfettete Kerne, — lösen sich von der Zelle ab und gehen in das Sekret über, in welchem sie weitere Veränderungen erleiden. Die zurückgebliebenen Zellenreste regenerieren sich, insofern sie kernhaltig sind, und die Sekretion beginnt von neuem" (S. 66).

Bereits bald nach Veröffentlichung der Untersuchungen Heidenhains stellte es sich heraus, dass die Milchdrüse nicht das einzige Organ ist, in welchem die oben beschriebenen sekretorischen Veränderungen des Epithels statthaben; so fand Lebedeff (11) bereits im Jahre 1883, als er die Veränderungen im Epithel der Harnkanälchen bei der Hämoglobinausscheidung durch die Niere unter Einfluss verschiedenartiger Intoxikationen verfolgte, dass „durch die Aufquellung der Zellen der innere dem Lumen zugekehrte Teil ganz abgelöst werden kann, so dass nur der periphere Teil zurückbleibt; der Kern kann in dem letzteren erhalten bleiben" (S. 308).

Lebedeff hielt diese Erscheinung für eine rein pathologische; indes beobachtete Lorenz (12) einige Jahre später in der normalen Schweinsniere eine ähnliche Ablösung eines kuppelförmig in die Lichtung des Harnkanälchens hineinragenden Teiles des Zellprotoplasmas in Gestalt „spärlich gekörnter Kugeln". Bei dem Menschen fand Lorenz die nämlichen Veränderungen des Nierenepithels nur bei Entzündungs- und Stauungserscheinungen.

Ein Jahr nach Lorenz beobachtete Altmann (13) das uns interessierende Phänomen an den Epithelzellen der embryonalen Niere eines 13tägigen Hühnerembryos. „Hier", sagt er,

„zeigte es sich, dass die Zellen grössere kugelige Gebilde ausstossen, welche zum Teil noch spezifische Granula enthalten, und dass dieses trotz des epithelialen Bürstenbesatzes geschieht" (S. 117). Bei erwachsenen Warmblütern gelang es dem Verfasser nicht, ein ähnliches Phänomen nachzuweisen, was er ausschliesslich der relativen Enge des Lumens ihrer Harnkanälchen zuschreibt, denn eine bis zwei Stunden nach der Ureterunterbindung, wenn das Lumen der Harnkanälchen einigermassen ausgedehnt erscheint, erhielt Altmann mit den soeben beschriebenen identische Bilder. Neuerdings findet die Ansicht Altmanns, wie es scheint, eine Bestätigung in der Arbeit Henschens (4), welcher mit den Altmannschen Befunden identische Veränderungen des Epithels der Harnkanälchen in der Niere von Vespertilio murinus konstatiert hat.

Nicolas (14), welcher den uns beschäftigenden Sekretionsprozess an dem Urnierenepithel von Säugetieren studiert hat, stellte im Jahre 1891 eine Theorie auf, welche den Mechanismus dieses Prozesses erklärte. Seinen Anschauungen zufolge werden von der Zelle flüssige, zur Ausscheidung aus dem Zellkörper bestimmte Produkte ausgearbeitet; je mehr diese letzteren in der Zelle zunehmen, desto mehr sind sie bestrebt, den Umfang dieser Zelle in allen Dimensionen auszudehnen; da aber die anliegenden Nachbarzellen ebenso wie auch die wenig nachgiebige Membrana propria der Ausdehnung der Zelle Widerstand leisten, so werden die Sekretionsprodukte unausbleiblich nach der einzigen freien Zellenoberfläche hin verdrängt; hier imbibieren sie den der Lichtung anliegenden Teil des Zellprotoplasmas und bedingen so ein Auswachsen der Zelle in vertikaler Richtung und eine kuppelförmige Vorwölbung des freien Zellenendes in das Lumen. Hat die Sekretanhäufung in der Zelle ihre gewisse Grenze erreicht, so löst sich der distale, mit der Sekretionsflüssigkeit imbibierte Teil des Protoplasmas in Gestalt eines Tropfens von der Zelle ab und geht in die Lichtung des Organs über. Dies kann, nach der Ansicht des Verfassers, in zweierlei Weise vor sich gehen, je nachdem die Zellenoberfläche mit einem Bürstenbesatze versehen ist oder nicht. Im erstgenannten Falle, wie er im Wolffschen Körper an den Zellen des postglomerulären Abschnittes zur Beobachtung kommt, bildet der der Ablösung anheim fallende Teil des Zellprotoplasmas an der Zellenoberfläche

gleichsam einen bruchsackartigen Wulst; letzterer nimmt allmählich an Umfang zu, drängt die Elemente der Wimpermembran seitwärts auseinander, reisst endlich infolge seiner Schwere ab und fällt in die Kanallichtung. Etwas einfacher gestaltet sich dieser Prozess an den der Cilien sowie der damit verbundenen Membran entbehrenden Zellen der Sammelröhren des Wolffschen Körpers. Von dem basalen Teile der Zelle löst sich hier der durch seine mehr schwammige und lockere Struktur ausgezeichnete distale Zellenabschnitt, indem er ebenfalls durch seine Schwere vom Zellkörper abreist und ebenso in die Lichtung der Röhre fällt. Mitunter kommt es, wie Nicolas angibt, im letztgenannten Falle nicht zu einer Abschnürung der Zellenkuppe von der basalen Zellenhälfte, so wie es oben beschrieben wurde, sondern es zerreisst einfach die dünne Grenzmembran der Zelle und der Inhalt der letzteren ergiesst sich direkt in die Lichtung des Organs. [1])

Mit den von Nicolas beobachteten fast identische Bilder hatte van Gehuchten (15) bereits etwas früher an dem Epithel des Mitteldarmes (médiintestin) einer Raupe (Ptychoptera contaminata) beschrieben; indes besteht ein scharfer Unterschied in der Deutung, die van Gehuchten seinen Befunden gibt und der von Nicolas vorgeschlagenen Theorie. Während der letztgenannte Autor die Ablösung der von der Zelle ausgearbeiteten Substanzen als eine auf den Gesetzen der Hydrostatik beruhende Erscheinung rein physikalischen Charakters betrachtete, schreibt van Gehuchten der Zelle eine in gleichem Maße aktive Rolle zu, sowohl bei der Bildung als auch bei der Ausstossung des Sekretes. Nach der Ansicht van Gehuchtens sammeln sich die zur Ausscheidung bestimmten Produkte im distalen Teile der Zelle an und bilden hier die helle Zone, welche durch die Sekretanhäufung kuppelförmig nach der freien Zellenoberfläche hin vorgewölbt wird; doch bevor es zur Abstossung dieses distalen Zellteiles kommt, bildet der proximal liegende Abschnitt des Zellprotoplasmas an der Grenze der erwähnten Zone eine neue Membran; die infolge davon nicht mehr organisch mit dem Zellleibe verbundene, distale Zellenkuppe wird abgestossen und fällt in das Lumen des Organs.

[1]) Zufolge meinen eigenen Beobachtungen wurden an dem von mir untersuchten Objekte ähnliche Bilder wie die letzterwähnten nur bei ungenügender Fixierung der Zellenelemente wahrgenommen.

Im Jahre 1897 fand Tempel (16) den oben von uns referierten ganz ähnliche Sekretionserscheinungen in den Zellenelementen des Epithels der zusammengesetzten tubulösen Drüsen der Zwischenklauenhaut (des Klauensackes) des Hausschafes (ovis aries). Hier lassen sich, seiner Beschreibung zufolge, im Ruhezustande der Drüse in deren Zellen zwei deutlich unterscheidbare Zonen konstatieren — eine dunkle, der Membr. propria zugewandte und eine, an die Lichtung des Drüsentubulus angrenzende, helle Zone.[1]) Dieses dunklere Aussehen der äusseren Zellenzone ist durch die Anwesenheit feiner Granulationen in derselben bedingt, während dagegen in der inneren Zone, welche zwar auch Granula enthält, diese letzteren sich nur in viel geringerer Menge vorfinden und sich durch ihre relativ beträchtlichere Grösse auszeichnen. Während ihrer Tätigkeitsperiode wachsen die Zellen in senkrechter Richtung an und ihre Zylinderform geht hierbei infolge einer ungleichmässigen Vergrösserung des distalen Zellenteiles in eine kegelförmige über. „Der innere Teil der Zelle zerfällt", die Zellen werden wieder niedriger (S. 11). Gleichzeitig konstatiert man eine lebhafte Kernvermehrung, so dass „einzelne Zellen mehrere Kerne aufweisen" (ibid.). Man trifft Kerne an, welche doppelt oder dreimal grösser sind als die übrigen. Diese Kernvermehrung geht nach des Autors Ansicht ausschliesslich auf dem Wege der Karyokinese vor sich. Schliesslich notiert Tempel die überraschende Ähnlichkeit des von ihm beschriebenen Prozesses mit den vor ihm an der Milchdrüse beobachteten Sekretionserscheinungen.

Nach der Publikation der Arbeit Tempels liess sich schon a priori erwarten, dass ein Befund gleichartiger Erscheinungen des Sekretions- oder richtiger Exkretionsprozesses auch an anderen, bei Säugern so sehr verbreiteten zusammengesetzten tubulösen Drüsen der äusseren Haut nachfolgen werde; und in der Tat beschrieben Talke (18) und Lüneburg (19) gleichzeitig (im Jahre 1902) einen derartigen Sekretionstypus an den in der Achselhöhle des Menschen gelegenen grossen Schweissdrüsen, welche den vom oben genannten Autor untersuchten Klauensackdrüsen ihrer Struktur nach sehr nahe stehen. Nach Talke lassen

[1]) Eine ähnliche Differenzierung des Zellprotoplasmas beobachtete Hermann (17) bereits im Jahre 1879 in den grossen Schweissdrüsen, zu welchen, seiner Meinung nach, die Axillardrüsen des Menschen gehören.

sich in der tätigen Drüse zwei Zellenarten unterscheiden — dunkle oder sezernierende und helle, ruhende, oder bereits sekretleere Zellen. Sowohl die einen wie auch die anderen besitzen ein zartkörniges Protoplasma Die von der Zelle ausgearbeiteten Produkte sammeln sich in dem dem Drüsenlumen zugekehrten Teile des Zellkörpers an und bewirken durch ihre Gegenwart eine im Vergleich mit den ruhenden Zellen bemerkbare Vergrösserung der Dimensionen sowie auch eine kolbenförmige Anschwellung der freien Oberfläche der sezernierenden Zellen. „Nachdem oberhalb des Kernes die Sekretanhäufung in dem nach dem Lumen zu belegenen Teile der Zelle ihre Grenze erreicht hat, erfolgt die Sekretentleerung, so dass sich aus der Kuppe der Zelle ein verschmälerter Fortsatz entwickelt und so allmählich die ganze Sekretmasse herausquillt" (S. 548). Den Anschauungen Talkes zufolge kann freilich die Zelle nach Ausscheidung der gegebenen Sekretmasse mitunter aufs neue in den Tätigkeitszustand übergehen und neues Sekret produzieren, häufiger jedoch erfolgt der Untergang und die Zerstörung der Zelle Der Ersatz der untergegangenen Zellen findet ausschliesslich auf dem Wege der Karyokinese statt: kein einziges Mal beobachtete der Verfasser irgendwelche Anzeichen einer direkten Kernteilung. Etwas anders beschreibt Lüneburg den Sekretionsprozess in den nämlichen Axillardrüsen des Menschen. Die Resultate seiner Beobachtungen erlaube ich mir wörtlich wiederzugeben, weil sie mir am meisten mit den von mir an den Epithelzellen der Glandula mandibularis superficialis des Kaninchens gesehenen Bildern übereinzustimmen scheinen:

„Mit Beginn der Sekretion nehmen die ursprünglich kubisch gestalteten Drüsenzellen eine mehr zylindrische Form an und lassen deutlich einen basalen kernhaltigen, dunkler gefärbten Teil, mit leichter Längsstreifung, von einem distalen, helleren, mehr homogenen Teil unterscheiden, der mehr oder weniger kuppelförmig in die Lichtung des Tubulus vorragt und sich aus einem schmalen hellen Saum entwickelt hat. Diese ganze Aussenzone der Zelle wird bei der Sekretion abgestossen, und es bleibt der dunkle kernhaltige Teil zurück, welcher zunächst im Zustand der Untätigkeit ohne hellen Aussensaum verharrt" (S. 31).

Zu erwähnen sind noch die Arbeiten von Courant (20) und Grosz (21), welche in den Zellen der Präputial- (Inguinal-)

Drüsen des Kaninchens (Courant) und der Analdrüsen des Maulwurfes (Grosz) die Ablösung homogener kugeliger, vom Protoplasma dieser Zellen durch mangelnde Affinität für Farbstoffe sich unterscheidender Gebilde beobachtet haben; führen wir dann noch einmal die Arbeit Henschens (4) an, welcher den betreffenden Sekretionstypus am Darmepithel von Insekten, Mollusken, Batrachiern, Reptilien und Vögeln konstatiert und ihm den Namen der blasenförmigen Sekretion gegeben hat, so können wir unsere literarische Übersicht für abgeschlossen halten.

Ziehen wir nun die Befunde sämtlicher, oben aufgeführter Autoren in Betracht, so lassen sich folgende zwei, für den uns interessierenden Sekretionsprozess charakteristische Kardinalmerkmale feststellen:

1. Die von der Zelle bereiteten und als deren Sekret zur Abstossung aus derselben bestimmten Stoffe häufen sich bis zu einem gewissen Moment in dem der Lichtung des Organs zugewandten, distalen Teile der Zelle an, wobei sie ein Auswachsen der Zelle in vertikaler Richtung und eine kuppelförmige Anschwellung der freien Zellenoberfläche bewirken.
2. Nachdem die in der Zelle stattfindende Anhäufung des von derselben ausgearbeiteten Sekretes eine gewisse Grenze erreicht hat, wird der sekrethaltige distale Teil des Zellprotoplasmas abgestossen und fällt in Gestalt eines Tropfens in die Lichtung des Organs.

In bezug auf die Hautdrüsen ist noch hinzuzufügen:

3. Die Kerne der Drüsenzellen nehmen an dem Sekretionsprozesse des gegebenen Typus Anteil, welch letzterer sich in einer im Laufe des Prozesses erfolgenden, intensiven Kernvermehrung äussert.

Schliesslich haben wir noch einen, bei Durchsicht der einschlägigen Literatur ins Auge fallenden und bereits von Henschen[1]) bemerkten Umstand zu notieren, nämlich dass die blasenförmige Sekretion nur auf solche Organe sich bezieht, welche zur Ausscheidung aus dem Organismus bestimmte Stoffe produzieren resp. produzieren können.

Als Objekt für meine eigenen Beobachtungen dienten mir, wie bereits erwähnt, die Drüsenzellen der Glandula mandibularis

[1]) l. c., S. 589.

superficialis des Kaninchens [1]). Behufs Untersuchung der Drüse wurde sie am lebenden Tiere mit aller Vorsicht herauspräpariert, was bei ihrer oberflächlichen Lage leicht zu bewerkstelligen ist; darauf wurde die Drüse mit scharfem Rasiermesser in kleine Stücke zerschnitten und sofort in die Fixierungsflüssigkeit gebracht. Nachdem ich eine grosse Zahl der in der mikroskopischen Technik bekannten Fixierungsmittel probiert hatte, blieb ich bei der Altmannschen Lösung und dem Gemische von mit Sublimat gesättigter physiologischer Kochsalzlösung unter Osmiumsäurezusatz [2]) stehen, weil namentlich diese beiden Lösungen sowohl die äussere Form der Zellenelemente als auch die Struktureigentümlichkeiten derselben am besten konservieren. Benutzte ich dagegen die so sehr verbreiteten Fixierungsmittel, wie z. B die Zenkersche oder Flemmingsche Lösung — letztere in ihrer starken sowie auch schwachen Modifikation, — ferner die verschiedenen anderen Sublimatlösungen, das Carnoysche Gemisch u. a., geschweige denn ein so grobes Mittel wie Alkohol, so beobachtete ich stets Veränderungen destruktiven Charakters und sogar Auflösung des zarten distalen Teiles des Zellkörpers, so dass die sezernierenden Zellen hierbei an ihrer dem Drüsenlumen zugekehrten Oberfläche wie angenagt aussahen.

Der Fixierungsprozess dauerte in der Regel 20—24 Stunden, darauf wurden die Stückchen sorgfältig in fliessendem Wasser ausgewaschen, in Alkohol steigender Konzentration gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die mit dem Mikrotome gefertigten, 4—6 $\mu$ dicken Schnitte wurden nach der japanischen Eiweiss-Methode auf den Objektträger geklebt.

Die nach Altmann fixierten Präparate wurden in Anilin-Fuchsin zum Teil nach der klassischen Altmannschen Pikrin-

---

[1]) Ich sehe hier von einer Beschreibung der Struktur dieses interessanten Organs ab, da dies Gegenstand einer speziellen, von mir zum Druck vorbereiteten Arbeit sein wird; hier möchte ich nur bemerken, dass die Gl. mandib. sup. in morphologischer Beziehung den Schweissdrüsen der Achselhöhle des Menschen und den von Tempel in der Zwischenklauenhaut der Paarhufer beschriebenen zusammengesetzten tubulösen Drüsen sehr nahe steht.

[2]) Gesättigte $HgCl_2$-Lösung in 0,75 % NaCl 200 ccm, Ac. osmici 2 % 8 ccm.

säuremethode, zum Teil aber — und zwar viel häufiger — nach einer von mir etwas modifizierten Methode[1]) gefärbt.

Die Schnittpräparate welche nach Fixierung in dem oben erwähnten Sublimat-Osmiumsäuregemische erhalten worden waren, wurden gewöhnlich in Safranin gefärbt bei darauffolgender Behandlung mit einem Gemische von Indigokarmin und Pikrinsäure. Hier erlaube ich mir das Verfahren dessen ich mich bei der Anwendung dieser Färbung bediente, ausführlich zu beschreiben, da diese Methode mir als eine der wenigst komplizierten und sichersten Modifikationen unter den kombinierten Safraninfärbungen erscheint.

Die auf den Objektträger geklebten und vom Paraffin befreiten Schnitte werden direkt aus absolutem Alkohol in eine mit verdünntem Alkohol hergestellte 1 % Safraninlösung[2]) übertragen; die Färbung dauert 15 Min. in einem Thermostaten bei 50—52°. Darauf wird das Präparat sorgfältig in destilliertem Wasser abgespült und eine Viertelstunde mit dem oben erwähnten (von Callaja vorgeschlagenen) Gemische von Indigokarmin und Pikrinsäure[3]) nachbehandelt. Die Farbe wird dann mit Wasser abgespült und nun werden die Schnitte sehr rasch in absolutem Alkohol entwässert und unter Kontrolle des Mikroskopes bis auf den gewünschten Grad in Kreosot oder Nelkenöl aufgehellt; das Kreosot resp. das Öl wird nun mit Xylol abgeschwemmt und das Präparat in Balsam eingeschlossen. Das Chromatin der Kerne nimmt bei diesem Verfahren eine hellrote Färbung an, die leimgebenden Bindegewebsfibrillen erscheinen grünlichblau gefärbt, und das Protoplasma der Zellen zeigt, je nach der Extraktion des Safranins, verschiedene Nuancen, von gelbrosa bis zu einem gesättigten Grau (in den Fällen, wo das Indigokarmin nicht mit Wasser abgespült wurde).

Für ein Gelingen der Färbung sind eine gleichmässige

---

[1]) Diese Methode, welche, abgesehen von einer Färbung der fuchsinophilen Granula, zugleich auch eine differenzierte Färbung der Muskelepithelzellen in den Drüsen ermöglicht, wird in einer von mir zum Drucke vorbereiteten Arbeit ausführlich dargelegt werden.

[2]) Safranin 1,0 ccm, Alcohol. abs. 10,0 ccm, Aq. dest. 90,0 ccm.

[3]) Indigokarmin 0,5 ccm, Ac. picronitr. in gesättigter wässeriger Lösung 200.0 ccm.

Fixation[1]) und möglichst rasche (1—2 Sekunden) Entwässerung des Präparates in Alkohol erforderlich.

Ausserdem färbte ich die Präparate in Hämatoxylin und Eisen, und nach Fixation ohne Osmiumsäure auch nach Ehrlich-Biondi, ferner in Toluidinblau mit Erythrosin usw.

Ich gehe nun zur Darlegung der von mir erhaltenen Resultate über.

Betrachtet man ein Schnittpräparat aus der Glandula mandibularis superficialis bei mittleren Vergrösserungen, so erweist es sich, dass fast die ganze Schnittfläche aus den in verschiedensten Richtungen getroffenen Sekretionskanälchen der Drüse besteht; diese letzteren erscheinen überall mit einem einschichtigen Epithel überkleidet. Indes sind die Bilder, welche dieser Zellenbelag bietet, bei weitem nicht überall dieselben. In manchen Abschnitten der Drüse wird er von gleichartigen[2]) Zellen gebildet, welche niedrig-zylindrisch oder kubisch gestaltet sind und dicht aneinander liegen; das Protoplasma dieser Zellen erscheint nach Fixierung in Sublimat-Osmiumsäure gleichmässig feinkörnig, und bei Anilinfuchsinfärbung nach vorhergehender Fixierung in der Altmannschen Lösung lässt sich die Anwesenheit einer unbedeutenden Anzahl fuchsinophiler Granula in diesen Zellen nachweisen, wobei diese Granula mehr oder weniger gleichmässig über den ganzen Zellkörper verstreut erscheinen. Die Behandlung dieser zelligen Elemente mit Osmiumsäure weist auf die Identität derselben mit Talkes[3]) „hellen" Zellen hin.

Im Gegensatz zu den eben beschriebenen finden wir, dass in anderen Bezirken der Drüse das Epithel der Drüsentubuli aus hohen zylindrischen, zylindrisch-konischen oder sogar kugelförmigen Zellen besteht; in dem Protoplasma dieser Zellen lassen sich zwei Zonen unterscheiden — eine dunklere, mehr zart

[1]) Am günstigsten erweist sich hierbei die Gegenwart der Osmiumsäure, doch habe ich auch bei dem Gebrauche der Zenkerschen Lösung völlig befriedigende Bilder erhalten.

[2]) Unbedeutende Variationen in der äusseren Gestalt dieser Zellen — von einer kubischen bis zu einer niedrig-zylindrischen — wie solche in den verschiedenen Abschnitten der Drüsentubuli angetroffen werden, erklären sich meines Erachtens leicht aus dem jeweiligen Zustande der Muskelmembran des betreffenden Abschnittes.

[3]) L. c.

körnige, basale, und eine helle distale Zone.[1]) Diese letztere erscheint bei der Altmannschen Fixation homogen, unter dem Einflusse des Sublimat-Osmiumgemisches dagegen gewinnt sie ein etwas spongiöses Aussehen.[2]) Nicht selten werden Zellen angetroffen, welche, ohne in vertikaler Richtung vergrössert zu sein, beträchtlich breiter als die übrigen erscheinen. Die nebeneinander gereihten Drüsenzellen bieten nicht alle dieselbe Form und Grösse dar, wie wir es soeben im vorhergehenden Falle beschrieben; im Gegenteil, wir treffen hier in einem und demselben Querschnitte eines der Drüsentubuli sehr häufig neben einer kubischen eine zylindrische Zelle usw. an (s. Fig. 1). Zwischen den Zellenelementen lassen sich Interzellulärräume konstatieren, welche mitunter bis an die Membr. propria des Drüsentubulus reichen (Fig. 16). Bei Behandlung mit Osmiumsäure nimmt das Protoplasma der beschriebenen Zellen eine dunkle Färbung an, die sich entweder über den ganzen Zellkörper erstreckt (breite kubische Zellen) oder aber nur den basalen Teil der Zelle betrifft (die hohen zylindrischen und zylindrisch-konischen Zellen).

Zahlreiche Übergangsformen verbinden diese, auf den ersten Blick so verschiedenartig aussehenden Zellen sowohl untereinander als auch mit den früher beschriebenen „hellen" Zellen; dieses weist darauf hin, dass wir es hier mit Veränderungen des äusseren Aussehens der Drüsenzellen zu tun haben, welche mit der Sekretionstätigkeit dieser Elemente in Verbindung stehen.

Die mit den „hellen" gleichartigen Zellen besetzten Bezirke der Drüsentubuli der Gl. mandibularis erscheinen als ruhende, d. h. im gegebenen Moment nicht sekretabsondernde Drüsenteile, im Gegensatz zu den mit polymorphen „dunkeln" Elementen besetzten, tätigen, sezernierenden Drüsenteilen.

Die Färbung der fuchsinophilen Granula bei vorhergehender Fixierung nach Altmann ermöglicht uns eine Orientierung sowohl in bezug auf das Verhalten der beschriebenen Zellformen zueinander, als auch hinsichtlich der Bedeutung aller dieser

[1]) Vergl. die oben angeführten Beschreibungen von Talke und Lüneburg.

[2]) Ein ganz gleiches Verhalten zu diesen beiden Fixierungsflüssigkeiten zeigt auch das in der Lichtung der Drüsentubuli enthaltene Sekret.

Veränderungen in dem Aussehen der Drüsenelemente für die Morphologie des Sekretionsprozesses.

Wir haben bereits oben darauf hingewiesen, dass die Drüsenepithelzellen der Gl. mandib. superf. während ihres Ruhezustandes eine kubische oder niedrig-zylindrische Form aufweisen und dabei eine nur geringe Zahl der nach Altmann sich färbenden Granula beherbergen, welche letzteren mehr oder weniger gleichmässig im ganzen Zellkörper verstreut liegen. Als erstes Anzeichen eines Überganges der Zelle in den Tätigkeitszustand erscheint eine beträchtliche Vermehrung der Zahl der fuchsinophilen Granula und eine lebhafte Färbung derselben; gleichzeitig bemerkt man, dass in dem der Lichtung zugewandten distalen Zellenabschnitte eine schmale Zone sich bildet, welche der den ganzen übrigen Zellkörper dicht anfüllenden Altmannschen Granula gänzlich entbehrt und anfangs wie ein an der freien Zellenoberfläche liegender schmaler homogener Saum sich ausnimmt. Hierbei wird die Zelle ein wenig, mitunter aber beträchtlich breiter, und ihre Oberfläche erscheint etwas gequollen und ragt in die Drüsenlichtung vor (s. Fig. 3 der Taf. XXVI).

Die darauf folgende Formänderung der sekretierenden Elemente entwickelt sich ausschliesslich auf Kosten dieses homogenen, dem Lumen des Drüsenkanals zugekehrten Teiles der Zelle, wie es aus Fig. 4 ersichtlich, so dass die Zelle in einem gewissen Moment ihrer Tätigkeit die Form eines hohen Zylinders annimmt, wobei der basale Teil der Zelle fuchsinophile Granula in reichlicher Menge enthält, während solche im distalen Zellenabschnitte fast gänzlich fehlen (Fig. 5).

Die soeben genannten zwei Figuren geben uns auch einen Begriff von der Entstehungsweise der von uns beschriebenen strukturlosen Masse, welche die Kuppe der sezernierenden Elemente bildet; so sehen wir hier, dass die spezifischen Altmannschen Granula an der Grenze zwischen den beiden oben beschriebenen Zonen ihrer Färbbarkeit in Säurefuchsin verlustig gehen, dass sie an Grösse zunehmen, die der ganzen Aussenzone eigene Färbung annehmen und schliesslich mit der Gesamtmasse dieser Zone verschmelzen. In Fig. 5 sehen wir sogar förmliche Züge solcher Granula, die im basalen Zellenteile lebhaft in Fuchsin gefärbt sind und bei dem Übergange in den distalen Zellenabschnitt eine graue Färbung annehmen. Durch solche

Bilder wird meiner Ansicht nach die Tatsache zweifellos festgestellt, dass das von der Gl. mandibularis gelieferte Sekret auf dem Wege einer allmählichen Umwandlung der spezifischen fuchsinophilen Granula gebildet wird, wie dies an einer ganzen Reihe anderer Drüsen zuerst von Altmann[1]) selbst nachgewiesen worden ist.

Im nachfolgenden Stadium vergrössert sich allmählich die homogene Zellenkuppe, schnürt sich sodann vom Zellkörper ab und fällt endlich in Gestalt eines Tropfens in die Lichtung der Drüsenröhre. Das mikroskopische Bild, welches sich mir bei dem Studium des Verlaufes dieses Exkretionsstadiums darbot, erinnert sehr an die Ablösung von Tropfen einer zähen, halbflüssigen Substanz, die sich kontinuierlich auf irgend eine Weise an der Oberfläche irgend eines Objektes bildet (Fig. 6—10). In der Tat, wir sehen, wie der distale Teil der Zelle aufquillt, kolbenförmig sich aufbläht, wie der Hals dieses kolben- oder keulenförmigen Anhängsels allmählich sich ausdehnt und verjüngt und wie schliesslich der abgelöste Sekrettropfen frei im Lumen des Organs liegt; man kann ihn dort noch eine Zeitlang in Gestalt einer homogenen Kugel unterscheiden, bis sie endlich vollständig mit der Gesamtmasse des Sekretes zusammenfliesst.

Nachdem die Zelle ein gewisses Quantum dieses Sekretes abgestossen hat, fährt sie in ihrer Tätigkeit fort, indem sie immer neue Sekrettropfen produziert und abstösst, bis endlich die Zahl der in Sekret sich umwandelnden fuchsinophilen Granula die sich in demselben Zeitraume neubildenden beträchtlich übersteigt. Dann sinkt der Bestand der im Zellkörper enthaltenen Granula so sehr, dass eine weitere Sekretbildung aus diesen Granula unmöglich wird und die Sekretion hört auf. Die soeben beschriebene Abnahme der Altmannschen Granula kann in einer solchen funktionell erschöpften Zelle mitunter einem fast vollständigen Schwunde dieser Granula gleichkommen, wie dies an Fig. 11 unserer Tafel ersichtlich ist.

Darauf nimmt die Drüsenzelle das für den Ruhezustand charakteristische Aussehen an und kann nachträglich, sobald sie den Aufwand an Granulis wieder ersetzt hat, aufs neue ihre Sekretionstätigkeit entfalten.

[1]) l. c.

Die Kerne der Drüsenzellen können ihrerseits augenscheinlich an dem Verlaufe des von uns erörterten Prozesses auch einen gewissen Anteil nehmen. Die Beteiligung der Kerne am Sekretionsvorgange bekundet sich vor allem während der Anfangsstadien der sekretbildenden Tätigkeit der Zelle durch eine ziemlich lebhafte Kernvermehrung; äusserlich charakterisieren sich diese Anfangsstadien dadurch, dass die Zelle an Umfang, hauptsächlich aber an Breite zunimmt. Die Zahl der neugebildeten Kerne in einer Zelle kann bis vier betragen, wie dies aus Fig. 14 ersichtlich ist, ja in einem Falle zählte ich selbst sechs Kerne in einer Zelle. Die Kernvermehrung findet hier ausschliesslich auf dem Wege der Karyokinese statt (s. Fig. 15) und ebensowenig wie Tempel und Talke konnte ich je irgendwelche Anzeichen einer direkten Kernteilung wahrnehmen. Das weitere Schicksal dieser neugebildeten Kerne ist mir nicht klar. Einerseits ist es mir nie gelungen, eine Teilung des Zellkörpers zu beobachten, die doch der Kernteilung unbedingt nachfolgen müsste, wenn das von mir beobachtete Phänomen in Beziehung stünde zu einem Ersatze der untergehenden Zellen durch neugebildete Elemente; gegen eine derartige Voraussetzung spricht entschieden auch die nicht selten ins Auge fallende Lagerung der Kerne übereinander, d. h. in der Längsachse der Zelle. Andererseits aber gelang es mir nie, die Ausstossung eines dieser Kerne in das Sekret zu konstatieren, wie dies in der Milchdrüse statthat. Ebensowenig traf ich je auf Kernveränderungen degenerativen Charakters, wie solche ebenfalls in der Milchdrüse von Nissen und Steinhaus beschrieben worden sind; Veränderungen, welche sicher darauf hindeuteten, dass gewisse Bestandteile des Kernes zu Zwecken der Ausbildung einiger spezifischer, chemisch differenzierter Sekretteile verwandt würden. Dennoch bin ich geneigt, mich der letztgenannten Hypothese anzuschliessen, da sie eine Bestätigung zu finden scheint in der Existenz gewisser, in der sezernierenden Zelle enthaltener Gebilde, die unzweifelhaft mit der sekretbildenden Funktion der betreffenden Zelle in Verbindung stehen, wie wir dies sogleich besprechen werden. Es handelt sich im gegebenen Falle um recht zahlreiche safranophile Zelleneinschlüsse, welche scharf ins Auge fallen, wenn man einen Schnitt aus der Gl. mandibul. superf. mit Safranin und Indigo-

[1]) l. c., S. 471.

karmin gefärbt hat. Diese Zelleneinschlüsse finden sich in verschiedenen Teilen des Zellkörpers entweder gruppenweise oder aber vereinzelt; ihrem Aussehen nach erinnern dieselben im allgemeinen sehr an die von Tschlenow (22) in den Schweissdrüsen, von Galeotti (23) in den Hautdrüsen bei Spelerpes, von Nicolas[1]) in den Sammelröhren des Wolffschen Körpers usw. beschriebenen Gebilde. Diese Körnchen färben sich ausser mit Safranin noch mit Säurefuchsin, wie es bei der Färbung nach Biondi oder Mallory ersichtlich ist; doch gelang es mir weder mit Methylgrün noch mit Toluidinblau eine Färbung dieser Körnchen zu erzielen. Charakteristisch für diese Gebilde erscheint ihre konstante Lagerung im Zentrum einer kleinen hellen Zone, gleichsam im Innern einer Zellen-Vakuole, welche letztere mitunter mehrere kleine Gruppen dieser Körnchen beherbergen kann; die Grösse der beschriebenen Körnchen variiert in ziemlich breiten Grenzen; ihre Form ist nicht regelmässig sphärisch, sondern sie erinnern vielmehr an unregelmässige Partikel, gleichsam Bruchstücke früher dagewesener Gebilde. Man bekommt den Eindruck, als wenn diese Einschlüsse von der Zelle resorbiert werden und sich in den sie umgebenden Vakuolen auflösen. In dem in der Drüsenlichtung befindlichen Sekrete fand ich nie etwas derart Gefärbtes.

Dagegen gelang es mir zu konstatieren, dass auch in den Kernen der Drüsenzellen mitunter Gebilde der nämlichen Art wie die in Rede stehenden Zelleneinschlüsse sich vorfinden; dieser Befund in Verbindung mit den Angaben Galeottis, welcher die von ihm erörterten Zelleneinschlüsse ausdrücklich aus dem Kerne herleitet, zwingt mich zu der Annahme, dass auch die von mir gefundenen Körnchen desselben Ursprungs sind, obschon mir nie Bilder zu Gesichte kamen, welche diese Annahme mit Sicherheit begründen liessen. Es ist möglich, dass auch die in den Anfangsstadien der Zellensekretion von mir konstatierte Kernvermehrung mit der soeben beschriebenen Erscheinung im Zusammenhange steht; möglicherweise spielt diese Kernvermehrung die Rolle eines Faktors für die Reproduktion grösserer Mengen eines Materiales, welches die Zelle zur Bereitung gewisser Bestandteile des von ihr gelieferten Sekretes bedarf. Diese Voraussetzung trägt durchaus nichts

[1]) l. c., S. 471.

Unwahrscheinliches an sich, zumal wenn man die von Nissen festgestellte und allgemein bekannte Tatsache in Betracht nimmt, dass das Casein der Milch sich in der Mamma auf Kosten der Nukleinsubstanz der Kerne der Drüsenzellen bildet.

Den Herren Professoren C. A. Arnstein und D. A. Timofejew, unter deren Leitung die vorliegenden Untersuchungen ausgeführt worden sind, spreche ich meinen Dank aus.

## Literaturverzeichnis.

1. Loewe, L.: Beiträge zur Anatomie der Nase und Mundhöhle (§§ 8—9), Berlin 1878.
2. Krause, W.: Die Anatomie des Kaninchens (S. 202—203). Leipzig 1884.
3. Vogt, C. et Jung, E.: Traité d'anatomie comparée pratique (p. 934). Paris.
4. Henschen, F.: Zur Kenntnis der blasenförmigen Sekretion. Anatom. Hefte, Bd. 26, 1904.
5. Ranvier, L.: Traité technique d'Histologie. Paris 1875.
6. Derselbe: Sur la structure de glandes sudoripares (p. 1121). Comptes Rendus de l'Académie d. Sciences, T. 89, 1879.
7. Heidenhain, R.: Physiologie der Absonderungsvorgänge (S. 383—384). Hermanns Handbuch d. Physiologie, Bd. V, 1881.
8. Nissen, F.: Über das Verhalten der Kerne in den Milchdrüsenzellen bei der Absonderung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 26, 1886.
9. Michaelis: Beiträge zur Kenntnis der Milchsekretion. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 51, 1898.
10. Steinhaus, J.: Die Morphologie der Milchabsonderung. Arch. f. Anat. u. Physiologie, Physiologische Abt., 1892.
11. Lebedeff, S.: Zur Kenntnis der feineren Veränderungen der Niere bei der Hämoglobinausscheidung. Virchows Archiv, 1883.
12. Lorenz, H.: Über den Bürstenbesatz an pathologischen und normalen Nieren. Zeitschr. f. klinische Medizin, Bd. 15, 1889.
13. Altmann, R.: Die Elementarorganismen. Leipzig 1890.
14. Nicolas, A.: Contribution à l'étude des cellules glandulaires. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol., Bd. VIII, 1891.
15. van Gehuchten, A.: Le mécanisme de la sécrétion. Anatom. Anzeiger, Bd. VI, 1891.
16. Tempel: Die Drüsen der Zwischenklauenhaut der Paarzeher. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 23, 1897.
17. Hermann, M.: Contribution à l'étude des glandes sudoripares. Gazette médicale de Paris 1880, Nr. 4.
18. Talke, L.: Über die grossen Drüsen der Achselhöhlenhaut des Menschen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 61, 1902.

19. Lüneburg, E.: Beiträge zur Entwicklung und Histologie der Knäueldrüsen in der Achselhöhle des Menschen. Rostock 1902.
20. Courant: Über die Präputialdrüsen des Kaninchens. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 62, 1903.
21. Grosz, S.: Beiträge zur Anatomie der accessorischen Geschlechtsdrüsen der Insektivoren und Nager. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 66, 1905.
22. Tschlenoff: Zur Lehre von der Körnelung der Schweissdrüsenzellen. „Wratsch" („Der Arzt") 1899, NN 13—16. (Russisch.)
23. Galeotti, G.; Über die Granulationen in den Zellen. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiologie, Bd. XII, 1895.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXVI.

Fig. 1. Einer der Endabschnitte eines Sekretionsröhrchens aus der Glandula mandibul. superf. des Kaninchens, im Stadium der Tätigkeit. Färbung der fuchsinophilen Granula nach der modifizierten Altmannschen Methode. Zeiss' homog. Immers. 2,0; Ap. 1,30; Komp.-Ok. 4.

Fig. 2. Ruhender (funktionell erschöpfter) Abschnitt eines Sekretionstubulus der Gl. mandib. superf. Färbung und Vergrösserung wie in Fig. 1.

Fig. 3—11. Verschiedene Funktionsstadien der Drüsenzellen der Gl. mandib. superf. (Fig. 7 stellt nur den oberen, distalen Teil einer Zelle dar, deren basaler Teil in der Zeichnung nicht aufgenommen worden ist). Die Zellen der Fig. 8, 9 und 10 sind nach der klassischen Altmannschen Methode gefärbt, die übrigen dagegen so wie in Fig. 1. Zeiss' homog. Immers. 2,0; Ap. 1,30; Komp.-Ok. 8.

Fig. 12—13. Ruhende Zellen der Gl. mandib. superf. In Fig. 12 sehen wir eine Zelle bald nach Abbruch ihrer Sekretion, Fig. 13 stellt eine Zelle vor dem Wiederbeginn ihrer Sekretion dar. Färbung wie in Fig. 1. Zeiss' homog. Immers. 2,0; Ap. 1,30; Komp.-Ok. 8.

Fig. 14. Polynukleare Zelle (mit vier Kernen) aus einem Sekretionstubulus der Gl. mandib. superf. Die safranophilen Zelleneinschlüsse sind gut sichtbar. Safranin; Indigokarmin- und Pikrinsäuregemisch. Vergrösserung wie in Fig. 3.

Fig. 15. Karyokinese in den Drüsenzellen der Gl. mandib. superf. Färbung wie im vorhergehenden Falle. Zeiss' homog. Immers. 2,0; Ap. 1,30; Komp.-Ok. 6.

Fig. 16. Interzellularräume zwischen den Drüsenzellen zur Zeit ihrer Tätigkeit. In den Zellen sieht man safranophile Einschlüsse. Safranin; Indigokarmin- Pikrinsäuregemisch. Reicherts homog. Immers. $^1/_{12}$; Ok. 4.

Aus dem Anatomischen Institut der Universität zu Upsala.

# Studien über die Thymusinvolution.

## Die Altersveränderungen der Thymusdrüse beim Kaninchen.

Von

**G. Söderlund** und **A. Backman.**

Hierzu Tafel XXVII und 6 Textfiguren.

In der Literatur findet sich gegenwärtig kaum eine eingehendere Untersuchung über die Gewichtsverhältnisse der Thymusdrüse und den Verlauf der Altersinvolution bei den Säugetieren, abgesehen vom Menschen, wo Hammar neulich (1906) eine solche geliefert hat.

Was man in der älteren Literatur findet, sind der Hauptsache nach mehr oder weniger vereinzelte Notizen betreffs verschiedener Säugetierarten. In Übereinstimmung mit der bisher herrschenden Auffassung bezüglich des Menschen ist man dabei im allgemeinen von der Vorstellung ausgegangen, dass die normale Involution des Organs bei oder nicht lange nach der Geburt beginnt.

Einen scheinbaren Beweis für diese Ansicht lieferten auch Baums (1891) Untersuchungen am Hunde. Die Untersuchung, die nur vier Würfe mit insgesamt zehn Tieren umfasste, führte nämlich zu dem Schlusse, dass die Altersinvolution beim Hunde hauptsächlich während der ersten 2—3 Monate des extrauterinen Lebens vor sich geht. Danach schreitet die Involution mit wechselnder Geschwindigkeit fort, so dass noch im 2.—3. Lebensjahr Thymusreste vorhanden sein können.

Es liegen jedoch Beobachtungen aus älterer und neuerer Zeit vor, die in eine andere Richtung weisen. Bei Friedleben (1858) heisst es so z. B.: „. . . dass die Thymus aller Säugetiere den gleichen Gesetzen des Wachstums unterworfen ist, dass sie mit dem Wachstum des Körpers fortwächst, von jenem bald übertroffen und gegen Beendigung desselben ihrer Involution zugeführt wird.“ Eine durchgeführte Wägungsreihe an Tieren wird indessen nicht geliefert. Für die Kaninchenthymus bietet Friedleben nur zwei Gewichtsangaben.

Klein (1881), der Untersuchungen über die Thymus beim Meerschweinchen angestellt hat, sagt, dass die Drüse sowohl bei jüngeren als bei ausgewachsenen Tieren anzutreffen, und dass in beiden Fällen ihre Struktur die gleiche ist.

Blumreich und Jacoby (1896) bemerken im Vorbeigehen, dass die Thymus beim Kaninchen weder hinsichtlich der Grösse noch des histologischen Baues den Eindruck eines rudimentären Organs macht; im Gegenteil persistiert sie mit ziemlich konstanter und bedeutender Grösse während des ganzen Lebens und ist stets unschwer an ihrem typischen Platz zu finden.

Hammar (1905), der eine allgemeine Darstellung des histologischen Verlaufes der Altersinvolution der Thymus bei gewissen Säugetieren (Mensch, Katze, Kaninchen, Ratte, Rindvieh und Hund) liefert, gibt an, dass die Altersinvolution wenigstens bei den Säugetieren ungefähr um die Zeit der Geschlechtsreife eintritt. Die Angabe gründet sich auf mikroskopische Untersuchungen, Wägungen des Organs bei Tieren werden nicht angeführt. Dagegen hat Hammar in einer späteren Arbeit (1906) eine statistische Zusammenstellung des Thymusgewichts beim gesunden Menschen gegeben, die in derselben Auffassung resultiert. Baums Angaben betreffs der Zeit des Eintritts der Altersinvolution beim Hund wird von Hammar widersprochen, nach dessen Ansicht sie auf einer von Baum übersehenen akzidentellen Involution bei den untersuchten Tieren beruhen.

Die eingehendsten Untersuchungen über die Gewichtsverhältnisse bei der Thymus eines Säugetiers liegen aus dem Jahre 1904 von Goodall und Paton vor. Die Untersuchungen wurden am Meerschweinchen angestellt.

Als Resultate glaubten diese Forscher feststellen zu können, dass die Thymus beim Meerschweinchen bis zur Zeit der Geschlechtsreife zu wachsen fortfährt, hiernach sich aber zu involvieren beginnt, dass das Organ sein im Verhältnis zum Körpergewicht grösstes Gewicht mit 5,7 Promille vor der Geburt erreicht und dass die relative Grösse dann bei der Geburt auf 2,2 Promille und schliesslich noch weiter bis auf 1,1 Promille herabsinkt, um bei der Pubertät wieder auf 1,5 Promille anzusteigen.

Sichere Altersangaben betreffs der Versuchstiere haben diese Forscher indessen in der Mehrzahl der Fälle nicht zu ihrer Verfügung gehabt. Sie berechneten das Alter approximativ in

der Weise, dass sie das Durchschnittsgewicht einer Anzahl Tiere bekannten Alters bestimmten und dann die so gefundenen Durchschnittsgewichte einer Altersschätzung der übrigen Tiere unbekannten Alters zugrunde legten. Dass ein derartiges Verfahren zu wenig zuverlässigen Altersschätzungen führen kann, dürfte indessen ziemlich sicher sein. Die individuellen Schwankungen im Körpergewicht scheinen nämlich nach Hénocque (1891) und Livon (1898) beim Meerschweinchen ungefähr gleicher Art wie die beim Kaninchen zu sein, für welche wir gefunden haben, dass zwei Individuen desselben Alters, ja, sogar aus demselben Wurf, einen bedeutenden Gewichtsunterschied aufweisen können. Und die von Goodall und Paton festgestellten beträchtlichen Variationen des Thymusgewichts auch bei nach ihren Berechnungen gleichaltrigen Tieren dürften bis zu einem gewissen Grade auf Rechnung ihrer weniger exakten Methode bei der Bestimmung des Alters der untersuchten Tiere zu setzen sein. Möglicherweise hat auch eine ungenügende Beachtung der Bedeutung der akzidentellen Involution hierbei mitgewirkt.

Diese Faktoren, die unvollständige Kenntnis des Alters der untersuchten Tiere und die Ungewissheit, in welchem Grade die akzidentelle Involution ihre Gewichtsresultate beeinflusst haben kann, sind geeignet, wenigstens die Beweiskraft der Resultate der britischen Forscher etwas zu vermindern. Hierzu kommt, dass bei ihren Untersuchungen nur das Gewicht des Thymuskörpers berücksichtigt worden ist. Die Frage nach der wirklichen Parenchymmenge bei verschiedenem Alter ist von ihnen nicht bearbeitet worden.

Eine entsprechende Untersuchung an einem anderen Säugetier musste unter solchen Umständen einen gewissen Wert haben, indem von ihr eine Kontrolle der bereits ausgeführten Untersuchungen am Menschen und Meerschweinchen zu erwarten war.

Auf Vorschlag von Herrn Professor Hammar begannen wir im Sommer 1906 im histologischen Laboratorium der Universität zu Upsala eine derartige Untersuchung, über deren Ergebnisse wir hier berichten wollen.

---

Als Untersuchungsobjekt wurde das Kaninchen als aus mehreren Gesichtspunkten geeignet gewählt. Nach in der Literatur (Krause 1884) vorhandenen Angaben tritt beim Kaninchen

die Geschlechtsreife ungefähr im Alter von 5 Monaten ein. Unsere eigenen Untersuchungen zeigen, dass die zur Geschlechtsreife führenden Veränderungen im Hoden während der Zeit vom 4.—8. Monat vor sich gehen. Das Maximalalter für Kaninchen wird verschieden angegeben, von einigen zu 6—7 und 8 Jahren. In den uns zugänglichen Kaninchenstämmen ist indessen ein höheres Alter als $4^1/_2$ Jahre nicht angetroffen worden. Die ganze postfötale Entwicklungsgeschichte der Thymus fällt jedenfalls in eine relativ kurze Zeit, was natürlich die Beschaffung von Material zum Studium derselben in ihren verschiedenen Phasen in hohem Grade erleichtert. Dazu kommt, dass das Kaninchen ein ausserordentlich produktives Tier ist, leicht aufzuziehen und relativ gesund, alles Momente, die es zum Studium der normalen Verhältnisse bei einem gegen Krankheit und andere schädliche Einflüsse so empfindlichen Organ wie dem hier fraglichen recht geeignet machen.

Bei der Beschaffung unseres Materials wurde auch besonders grosses Gewicht darauf gelegt, dass die Tiere gesund und wohlgenährt waren. Unserer Erfahrung nach scheint die Thymus für den Einfluss gewisser Krankheiten in anderen Organen und Geweben des Körpers empfindlicher zu sein als sogar das Fettgewebe. Wiederholt trafen wir so wohlgenährte, allem Äusseren nach zu urteilen, gesunde Individuen an, deren Thymus sich jedoch als sogar in recht hohem Grade atrophisch, blassgelb und wie geleeartig erwies, im Gegensatz zu der rotgrauen Farbe und relativ festen Konsistenz, die wir sonst bei Tieren desselben Alters fanden. In derartigen Fällen waren ohne Ausnahme krankhafte Prozesse in einem der inneren Organe nachzuweisen, gewöhnlich Coccidieninfiltration in der Leber. Organe von kranken Tieren wurden aus dem Untersuchungsmaterial ausgeschlossen.

Die Zahl der untersuchten Tiere betrug, wie aus der Tabelle auf S. 704 ff. und der Textfigur 1 hervorgeht, 80.

Die Lage und die Form der Thymusdrüse zeigen beim Kaninchen eine gewisse Ähnlichkeit mit den Verhältnissen beim Menschen; recht grosse individuelle Variationen sind jedoch vorhanden. Die Hauptmasse der Drüse liegt im vorderen Mediastinum in engem Anschluss an die Herzbasis. Von hier aus ragen gewöhnlich zwei (bisweilen drei oder vier) Fortsätze, die sog.

Thymushörner (s. Taf. XXVII), kranialwärts ein kurzes Stück längs den grossen Halsgefässen empor, während das Organ kaudalwärts sich mehr oder weniger weit über die Ventralseite des Herzbeutels hinauserstreckt. In einigen Fällen haben wir diese so gut wie vollständig von der Thymus bedeckt gesehen. Das Organ besteht aus zwei Lappen, die äusserst locker durch Bindegewebe verbunden sind. Sie gehen kranialwärts in die bereits erwähnten hornähnlichen Fortsätze über und enden kaudalwärts mehr stumpf mit zugeschärfter Kante. Der dem Perikardium aufliegende Teil der Drüse lässt sich im allgemeinen leicht ablösen und emporheben; die Hörner sind dagegen in der Regel — wenigstens bei etwas älteren Individuen — ziemlich fest mit den grossen Gefässen verbunden.

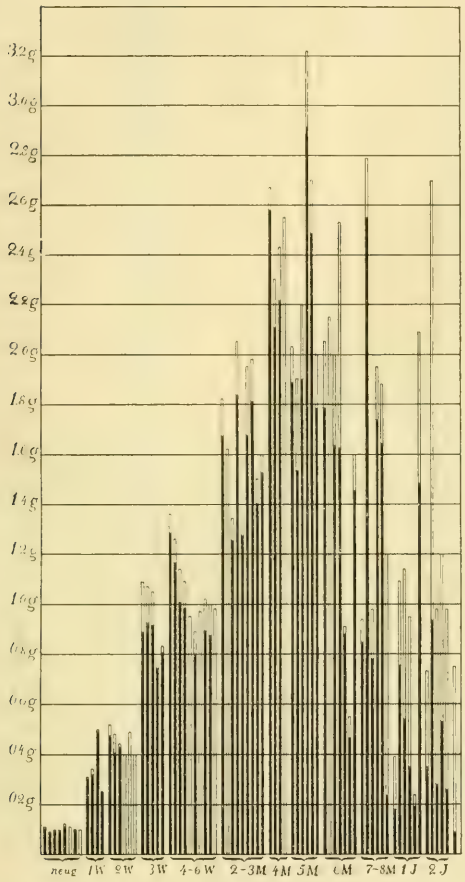



Fig. 1.
Das angewandte Material.

Die hier gegebene Beschreibung gilt für Organe, die keine Art von Involution durchgemacht haben. Eine altersinvolvierte Thymus bietet ein höchst verschiedenartiges Aussehen dar, je nachdem wie weit der Prozess vorgeschritten und wie viel interlobuläres Fettgewebe vorhanden ist. Noch bei ein- bis zweijährigen oder älteren Individuen kann man indessen das Organ mit ungefähr derselben Flächenausdehnung wie vor der Altersinvolution finden; dagegen ist die Dicke gewöhnlich beträchtlich vermindert, und man sieht bisweilen die Thymus fast wie ein

## Zusammenstellung des bearbeiteten Materials.

| Alter | Nummer | Geschlecht | Körpergewicht in gr | Thymus | | | | | | | | | Bemerkungen betreffs der Geschlechtsdrüsen. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Gewicht in gr | in % der Thymus | | | | berechnete Menge in gr | | | | |
| | | | | | Mark | Rinde | Parenchym | Int.-Gewebe | Mark | Rinde | Parenchym | Int.-Gewebe | |
| Neugeboren | 1 | ♂ | 59 | 0,11 | 10,9 | 87,3 | 98,2 | 1,8 | 0,012 | 0,096 | 0,108 | 0,002 | |
| | 2 | ♀ | 51 | 0,09 | 14,4 | 83,3 | 97,7 | 2,2 | 0,013 | 0,075 | 0,088 | 0,002 | |
| | 3 | ♀ | 51 | 0,10 | 15,0 | 79,0 | 94,0 | 6,0 | 0,015 | 0,079 | 0,094 | 0,006 | |
| | 4 | ♀ | 55 | 0,10 | 13,0 | 82,0 | 95,0 | 5,0 | 0,013 | 0,082 | 0,095 | 0,005 | |
| | 5 | ♂ | 63 | 0,12 | 19,2 | 75,0 | 94,2 | 5,8 | 0,023 | 0,090 | 0,113 | 0,007 | |
| | 6 | ♀ | 51 | 0,11 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | 7 | ♀ | 59 | 0,10 | 15,0 | 81,0 | 96,0 | 4,0 | 0,015 | 0,081 | 0,096 | 0,004 | |
| | 8 | ♀ | 55 | 0,10 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 1 Woche | 9 | ♀ | 150 | 0,31 | 11,0 | 86,4 | 97,4 | 2,6 | 0,034 | 0,268 | 0,302 | 0,008 | |
| | 10 | ♀ | 175 | 0,34 | 8,5 | 86,2 | 94,7 | 5,3 | 0,029 | 0,293 | 0,322 | 0,018 | |
| | 11 | | 187 | 0,50 | 9,2 | 89,4 | 98,6 | 1,4 | 0,046 | 0,447 | 0,493 | 0,007 | |
| | 12 | | 165 | 0,25 | 9,2 | 90,8 | 100,0 | — | 0,023 | 0,227 | 0,250 | — | |
| 2 Wochen | 13 | ♀ | 204 | 0,52 | 12,7 | 78,5 | 91,2 | 8,8 | 0,066 | 0,408 | 0,474 | 0,046 | |
| | 14 | ♀ | 204 | 0,48 | 16,5 | 68,1 | 84,6 | 15,4 | 0,079 | 0,327 | 0,406 | 0,074 | |
| | 15 | ♀ | 204 | 0,44 | 18,6 | 78,9 | 97,5 | 2,5 | 0,082 | 0,347 | 0,429 | 0,011 | Keine Graafschen Follikel, wohlausgebildete „interst. Drüse“. |
| | 16 | | 178 | 0,40 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | 17 | | 174 | 0,49 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | 18 | | 159 | 0,40 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 3 Wochen | 19 | ♂ | 300 | 1,09 | 16,7 | 64,9 | 81,6 | 18,4 | 0,182 | 0,707 | 0,889 | 0,201 | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3 Wochen | 20 | ♂ | 275 | 1,07 | 16,7 | 69,9 | 86,6 | 13,4 | 0,179 | 0,748 | 0,927 | 0,143 | |
| | 21 | | 300 | 1,05 | 18,0 | 69,1 | 87,1 | 12,9 | 0,189 | 0,726 | 0,915 | 0,135 | |
| | 22 | | 269 | 0,75 | 21,9 | 77,1 | 99,0 | 1,0 | 0,164 | 0,578 | 0,742 | 0,008 | |
| | 23 | | 297 | 0,83 | 18,2 | 78,8 | 97,0 | 3,0 | 0,151 | 0,654 | 0,805 | 0,025 | |
| 4—6 | 24 | ♀ | 720 | 1,36 | 20,4 | 74,2 | 94,6 | 5,4 | 0,277 | 1,009 | 1,286 | 0,074 | |
| Wochen | 25 | ♂ | 630 | 1,26 | 21,3 | 71,3 | 92,6 | 7,4 | 0,269 | 0,898 | 1,167 | 0,093 | Im Hoden reichlich interstitielle Zellen, wenig Mitosen in den Kanälchen; kein eigentliches Kanallumen. |
| | 26 | ♀ | 425 | 1,14 | 23,6 | 64,7 | 88,3 | 11,7 | 0,269 | 0,738 | 1,007 | 0,133 | |
| | 27 | ♂ | 512 | 1,09 | 24,6 | 65,7 | 90,3 | 9,7 | 0,268 | 0,716 | 0,984 | 0,106 | Im Hoden dasselbe Bild wie in 25. |
| | 28 | ♂ | 465 | 0,95 | — | — | - | | — | — | — | — | |
| | 29 | ♀ | 465 | 0,89 | 20,2 | 69,7 | 89,9 | 10,1 | 0,180 | 0,620 | 0,800 | 0,090 | |
| | 30 | ♀ | 504 | 0,97 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | 31 | ♀ | 530 | 1,02 | 18,8 | 68,5 | 87,3 | 12,7 | 0,192 | 0,699 | 0,891 | 0,129 | |
| | 32 | ♂ | 530 | 1,00 | 16,8 | 70,7 | 87,5 | 12,5 | 0,168 | 0,707 | 0,875 | 0,125 | Hoden wie in 25. |
| | 33 | ♂ | 483 | 0,98 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 2—3 | 34 | ♂ | 890 | 1,82 | 16,8 | 75,1 | 91,9 | 8,1 | 0,366 | 1,367 | 1,673 | 0,147 | Hoden wie in 25, die Kanälchen nur etwas grösser. |
| Monate | 35 | ♂ | 820 | 1,62 | — | — | — | — | — | — | - | - - | |
| | 36 | ♂ | 892 | 1,34 | 20,5 | 73,2 | 93,7 | 6,3 | 0,274 | 0,981 | 1,255 | 0,085 | Hoden wie in 25 usw. |
| | 37 | ♂ | 1020 | 2,05 | 23,8 | 65,6 | 89,4 | 10,6 | 0,489 | 1,344 | 1,833 | 0,217 | Hoden wie in 25 bezüglich interstitieller Drüsen; bezüglich der Kanälchen der Unterschied, dass sich nun eine Menge Mitosen im Geschlechtsepithel finden, und dass der Durchmesser der Kanälchen bedeutend zugenommen hat. |
| | 38 | ♂ | 765 | 1,32 | 23,3 | 73,4 | 96,7 | 3,3 | 0,308 | 0,968 | 1,276 | 0,044 | Hoden wie in 25. |
| | 39 | ♀ | 850 | 1,95 | 16,2 | 69,8 | 86,0 | 14,0 | 0,315 | 1,362 | 1,677 | 0,273 | |
| | 40 | ♀ | 1350 | 1,98 | 14,3 | 77,2 | 91,5 | 8,5 | 0,282 | 1,529 | 1,811 | 0,169 | Kleine Graafsche Follikel, interstitielle Drüse wohl entwickelt. |
| | 41 | ♀ | 655 | 1,50 | 12,8 | 80,4 | 93,2 | 6,8 | 0,192 | 1,206 | 1,398 | 0,102 | |
| | 42 | ♂ | 589 | 1,60 | 11,9 | 83,4 | 95,3 | 4,7 | 0,191 | 1,334 | 1,525 | 0,075 | |
| 4 Monate | 43 | ♂ | 1050 | 2,67 | 17,0 | 79,7 | 96,7 | 3,3 | 0,453 | 2,128 | 2,581 | 0,089 | Ungefähr dasselbe Ausschen bei Hoden und Kanälchen wie in 37, nur grössere Anzahl Mitosen, breitere Kanälchen und beginnende Lumenbildung in denselben. |

| Alter | Nummer | Geschlecht | Körpergewicht in gr | Thymus | | | | | | | | | Bemerkungen betreffs der Geschlechtsdrüsen. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Gewicht in gr | in % der Thymus | | | | berechnete Menge in gr | | | | |
| | | | | | Mark | Rinde | Parenchym | Int.-Gewebe | Mark | Rinde | Parenchym | Int.-Gewebe | |
| 4 Monate | 44 | ♀ | 1055 | 2,30 | 18,6 | 72,9 | 91,5 | 8,5 | 0,428 | 1,677 | 2,105 | 0,195 | |
| | 45 | ♂ | 1450 | 2,43 | 16,2 | 74,9 | 91,1 | 8,9 | 0,395 | 1,819 | 2,214 | 0,216 | Gleiches Bild wie in 43. |
| | 46 | ♀ | 1455 | 2,55 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 5 Monate | 47 | ♀ | 1275 | 2,03 | 21,4 | 71,5 | 92,9 | 7,1 | 0,435 | 1,451 | 1,886 | 0,144 | |
| | 48 | ♀ | 1390 | 1,90 | 11,8 | 68,8 | 80,6 | 19,4 | 0,224 | 1,308 | 1,532 | 0,368 | |
| | 49 | ♀ | 1365 | 2,20 | 13,5 | 72,8 | 86,3 | 13,7 | 0,296 | 1,602 | 1,898 | 0,302 | Grosse Graafsche Follikel, interstitielles Gewebe ungefähr wie in 40; kein Luteingewebe. |
| | 50 | ♀ | 1361 | 3,22 | 11,8 | 78,6 | 90,4 | 9,6 | 0,381 | 2,530 | 2,911 | 0,309 | |
| | 51 | ♀ | 1368 | 2,70 | 15,7 | 76,3 | 92,0 | 8,0 | 0,424 | 2,061 | 2,485 | 0,215 | |
| | 52 | ♀ | 1273 | 2,00 | 23,3 | 66,0 | 89,3 | 10,7 | 0,466 | 1,320 | 1,786 | 0,214 | |
| 6 Monate | 53 | ♂ | 867 | 2,05 | 17,5 | 69,5 | 87,0 | 13,0 | 0,356 | 1,429 | 1,785 | 0,265 | Der Hauptsache nach dasselbe Bild beim Hoden wie in 45. |
| | 54 | ♀ | 899 | 2,15 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| | 55 | ♂ | 980 | 2,00 | 18,0 | 63,8 | 81,8 | 18,2 | 0,361 | 1,276 | 1,637 | 0,363 | |
| | 56 | ♀ | 1029 | 2,53 | 12,5 | 51,7 | 64,2 | 35,8 | 0,315 | 1,309 | 1,624 | 0,906 | Wie in 47 usw. |
| | 57 | ♀ | 1075 | 0,91 | 23,7 | 72,9 | 96,6 | 3,4 | 0,216 | 0,663 | 0,879 | 0,031 | |
| | 58 | ♂ | 741 | 0,55 | 20,0 | 64,4 | 84,4 | 15,6 | 0,110 | 0,354 | 0,464 | 0,086 | Hoden wie in 45. |
| | 59 | ♂ | 1010 | 1,60 | 19,5 | 71,4 | 90,9 | 9,1 | 0,312 | 1,143 | 1,455 | 0,145 | Hoden wie in 45. |
| 7—8 Monate | 60 | ♂ | 1360 | 0,94 | 24,4 | 65,8 | 90,2 | 9,8 | 0,229 | 0,619 | 0,848 | 0,092 | Die Kanälchen zeigen nun deutliches, regelmässiges Lumen, Massen von Mitosen; ausserdem eine lebhafte Spermiogenese sowie entwickelte freie Spermien. |
| | 61 | ♀ | 1657 | 2,79 | 17,2 | 74,1 | 91,3 | 8,7 | 0,480 | 2,067 | 2,547 | 0,243 | |
| | 62 | ♂ | 1402 | 0,98 | 21,5 | 57,9 | 79,4 | 20,6 | 0,211 | 0,567 | 0,778 | 0,202 | Hoden wie in 60. |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7—8 Monate | 63 | ♀ | 1361 | 1,95 | 21,0 | 67,9 | 88,9 | 11,1 | 0,409 | 1,325 | 1,734 | 0,216 | |
| | 64 | ♂ | 1291 | 1,88 | 20,0 | 67,4 | 87,4 | 12,6 | 0,376 | 1,267 | 1,643 | 0,237 | Wenig lebhafte Spermiogenese und nur in einer geringen Anzahl Kanälchen, in deren Lumen eine geringe Anzahl freier Spermien; die Kanälchen im übrigen zeigen dasselbe Bild wie in 43 und 45. |
| | 65 | ♀ | 1980 | 1,20 | 5,9 | 13,7 | 19,6 | 80,4 | 0,071 | 0,164 | 0,235 | 0,965 | |
| 1 Jahr | 66 | ♂ | 1700 | 0,39 | 12,1 | 33,8 | 45,9 | 54,1 | 0,047 | 0,132 | 0,179 | 0,211 | Sowohl in 66 als 68 äusserst lebhafte Spermiogenese mit Massen freier Spermien. |
| | 67 | ♀ | 2040 | 1,09 | 17,4 | 52,0 | 69,4 | 30,6 | 0,189 | 0,567 | 0,756 | 0,334 | |
| | 68 | ♂ | 1912 | 1,14 | 9,0 | 38,6 | 47,6 | 52,4 | 0,103 | 0,440 | 0,543 | 0,597 | |
| | 69 | ♀ | 2040 | 0,95 | — | — | 36,9 | 63,1 | — | — | 0,351 | 0,599 | |
| | 70 | ♀ | 2350 | 0,24 | 8,3 | 69,6 | 77,9 | 22,1 | 0,020 | 0,167 | 0,187 | 0,053 | Recht wenig Graafsche Follikel, Massen von Luteingewebe (im übrigen nichts Bemerkenswertes). |
| | 71 | ♀ | 2350 | 2,09 | 17,5 | 53,5 | 71,0 | 29,0 | 0,365 | 1,119 | 1,484 | 0,606 | Wie in 70. |
| 2 Jahre | 72 | ♀ | 2750 | 0,73 | 12,2 | 35,7 | 47,9 | 52,1 | 0,089 | 0,261 | 0,350 | 0,380 | |
| | 73 | ♀ | 2100 | 2,70 | 7,5 | 27,6 | 35,1 | 64,9 | 0,202 | 0,744 | 0,946 | 0,754 | |
| | 74 | ♀ | 1680 | 0,98 | — | — | 28,4 | 71,6 | — | — | 0,278 | 0,702 | |
| | 75 | ♀ | 1921 | 1,20 | — | — | 44,8 | 55,2 | — | — | 0,537 | 0,663 | Wie in 70. |
| | 76 | ♂ | 2058 | 0,98 | — | — | 26,7 | 73,3 | — | — | 0,262 | 0,718 | |
| 3 Jahre (oder mehr) | 77 | ♀ | 1927 | 0,75 | — | — | 11,9 | 88,1 | — | — | 0,089 | 0,661 | |
| | 78 | ♂ | 1887 | 2,33 | — | — | 41,0 | 59,0 | — | — | 0,955 | 1,375 | Kastriert. |
| | 79 | ♂ | 2750 | 4,70 | — | — | 10,1 | 89,9 | — | — | 0,475 | 4,225 | |
| | 80 | ♂ | 2550 | 4,40 | — | — | 10,4 | 89,6 | — | — | 0,459 | 3,941 | |

Häutchen über grösseren oder geringeren Teilen des Perikardiums liegen. Ein grosser Teil des Thymuskörpers ist dann Fettgewebe. Es tritt dies gewöhnlich deutlich schon nach einer ganz kurzen Einwirkung der Fixierungsflüssigkeit hervor; noch besser nach Aufhellung des Organs in Zedernholzöl. Als ziemlich bezeichnend für derartige Stadien können Nr. 7 und 8 auf Taf. XXVII angesehen werden.

Der grösseren Übersichtlichkeit wegen ist das Untersuchungsmaterial (Tab. S. 704ff.) graphisch, in Altersgruppen vereinigt, dargestellt worden (Textfig. 1). Auch die Parenchymwerte sind hier angeführt und durch die ausgefüllten Teile der Kolonnen bezeichnet worden. Die ganz und gar offenen Kolonnen geben Fälle an, wo aus verschiedenen Ursachen der Parenchymwert nicht bestimmt worden ist. Aus dieser graphischen Darstellung geht hervor, dass die grösste Anzahl Tiere während des ersten halben Lebensjahres, d. h. vor dem Alter, in das die Geschlechtsreife des Kaninchens fällt, und um dasselbe herum untersucht worden ist. Nach diesem Zeitpunkt ist der Abstand zwischen den Altersgruppen grösser genommen worden. In mehreren Fällen finden sich relativ grosse Variationen des Thymusgewichts auch innerhalb derselben Gruppe. Einige dieser Variationen hängen mit Verschiedenheiten in der allgemeinen Entwicklung der Tiere zusammen; manche Tiere sind vom Lande her eingekauft worden, wo sie in relativ grosser Freiheit und unter günstigeren Verhältnissen als im Kaninchenkeller des Anatomischen Instituts gelebt haben. Die ersterwähnten Kaninchen waren selbst kräftiger und hatten eine grössere Thymus als die letzteren.

Die berechneten Durchschnittswerte des Körpergewichts und des Gewichts des Thymuskörpers in den verschiedenen Altersgruppen gestalten sich folgendermassen:

Gruppe I. Neugeboren, 8 Tiere
(in der Regel unmittelbar nach der Geburt, in zwei Fällen 24 Stunden nach dieser getötet).

Körpergewicht: Durchschnitt 55 gr, Min. 51, Max. 63.
Thymus: „ 0,10 „ „ 0,09, „ 0,12.

Gruppe II. 1 Woche alt, 4 Tiere.

Körpergewicht: Durchschnitt 169 gr, Min. 150, Max. 187.
Thymus: „ 0,35 „ „ 0,25, „ 0,50.

Gruppe III. 2 Wochen alt, 6 Tiere.
Körpergewicht: Durchschnitt 187 gr, Min. 159, Max. 204.
Thymus: „ 0,46 „ „ 0,40, „ 0,52.

Gruppe IV. 3 Wochen alt, 5 Tiere.
Körpergewicht: Durchschnitt 288 gr, Min. 269, Max. 300.
Thymus: „ 0,96 „ „ 0,75, „ 1,09.

Gruppe V. 4—6 Wochen alt, 10 Tiere.
Körpergewicht: Durchschnitt 526 gr, Min. 425, Max. 720.
Thymus: „ 1,07 „ „ 0,89, „ 1,36.

Gruppe VI. 2—3 Monate alt, 9 Tiere.
Körpergewicht: Durchschnitt 870 gr, Min. 589, Max. 1350.
Thymus: „ 1,69 „ „ 1,32, „ 2,05.

Gruppe VII. 4 Monate alt, 4 Tiere.
Körpergewicht: Durchschnitt 1253 gr, Min. 1050, Max. 1450.
Thymus: „ 2,49 „ „ 2,30, „ 2,67.

Gruppe VIII. 5 Monate alt, 6 Tiere.
Körpergewicht: Durchschnitt 1339 gr, Min. 1273, Max. 1390.
Thymus: „ 2,34 „ „ 1,90, „ 3,22.

Gruppe IX. 6 Monate alt, 7 Tiere.
Körpergewicht: Durchschnitt 932 gr, Min. 741, Max. 1075.
Thymus: „ 1,68 „ „ 0,55, „ 2,53.

Gruppe X. 7—8 Monate alt, 6 Tiere.
Körpergewicht: Durchschnitt 1509 gr, Min. 1291, Max. 1657.
Thymus: „ 1,62 „ „ 0,94, „ 2,79.

Gruppe XI. 1 Jahr alt, 6 Tiere.
Körpergewicht: Durchschnitt 2065 gr, Min. 1700, Max. 2350.
Thymus: „ 0,98 „ „ 0,24, „ 2,09.

Gruppe XII. 2 Jahre alt, 5 Tiere.
Körpergewicht: Durchschnitt 2102 gr, Min. 1680, Max. 2760.
Thymus: „ 1,32 „ „ 0,73 „ 2,70.

Wir haben ausserdem vier Tiere, Nr. 77—80 in der Tabelle, untersucht, die drei oder mehr als drei Jahre alt waren. Diese Tiere sind indessen nicht als eine besondere Altersgruppe aufgeführt, auch nicht bei der Konstruktion der im folgenden als Textfiguren gegebenen Kurven berücksichtigt worden, und zwar aus verschiedenen Gründen. Nr. 78 ist ein kastriertes Männchen (s. weiter unten), und Nr. 79 und 80 gehören, allem nach zu urteilen, einem von unseren anderen Tieren abweichenden Rassentypus an.

Innerhalb der einzelnen Gruppen sind die Tiere im allgemeinen so gewählt worden, dass, wenn möglich, mehrere Würfe vertreten waren.

Die Durchschnittswerte des Körpergewichts sind in der Kurve der Textfigur 2 zusammengestellt. Obwohl eine Diskussion dieser Kurve etwas von unserem Gegenstande abseits liegt, glauben wir es doch nicht unterlassen zu dürfen, auf diese Frage etwas näher einzugehen, da ausführliche Angaben in dieser Hinsicht uns in der Literatur nicht begegnet sind. Es geht nun aus dem Bilde hervor, dass das hauptsächliche Wachstum des Kaninchens bei dem Alter von einem Jahr und bei einem Durchschnittsgewicht von ungefähr 2050 gr abgeschlossen ist. Während des nächsten Jahres erfolgt eine unbedeutende Gewichtszunahme bis auf 2100 gr, wohl hauptsächlich durch eine Vermehrung der

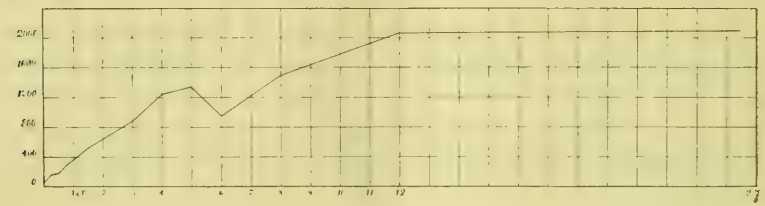


Fig. 2.
Körpergewicht.

Menge des Körperfettes bedingt. Nach Zurücklegung des zweiten Jahres dürfte eine langsame Abnahme des Körpergewichtes stattfinden; indessen erlaubt uns unser unbedeutendes Material an über zwei Jahre alten Tieren nicht, etwas Bestimmtes in dieser Beziehung auszusagen. — Bemerkenswert ist, dass die sonst stetig steigende Kurve der Wachstumsperiode an einer Stelle (im sechsten Monat) durch einen schnellen und tiefen Abfall (von 1339 auf 932 gr) unterbrochen wird. Der Umfang des Materials ist nicht so gross, dass nicht der Zufall hier hineingespielt haben kann: es ist dies auch deshalb nicht unwahrscheinlich, weil die von Livon (1898) angestellten Gewichtsuntersuchungen an Meerschweinchen nicht auf eine derartige Gewichtsabnahme zur Zeit der Pubertät hinweisen. Eine von Hénocque (1891) mitgeteilte Kurve über das Körpergewicht des Meerschweinchens zeigt indessen gleichfalls eine gewisse Abnahme des Körpergewichts beim Eintritt der Pubertät. Jedoch

war auch hier die Anzahl der untersuchten Tiere allzu unbedeutend, als dass nicht der Zufall sein Spiel gehabt haben könnte. Selbst diskutiert Hénocque den Umstand nicht. Es ist aber bemerkenswert, dass, ungeachtet die Tiere in dieser wie in den benachbarten Gruppen aus mehreren Würfen herstammen (die Tiere in Gruppe VIII gehören zwei verschiedenen Würfen, in IX gleichfalls zwei, in X drei Würfen an) und unter den gleichen äusseren Verhältnissen gelebt haben, nicht einmal das Maximalgewicht in Gruppe IX das Minimalgewicht in den Gruppen VIII und X erreicht. Die Sache scheint eine Nachuntersuchung zu verdienen, die dann natürlich durch periodische Wägungen an denselben Individuen zu bewerkstelligen ist.

Eine die Durchschnittswerte des Thymuskörpers darstellende Kurve findet sich in Textfigur 3 wiedergegeben. Die Kurve

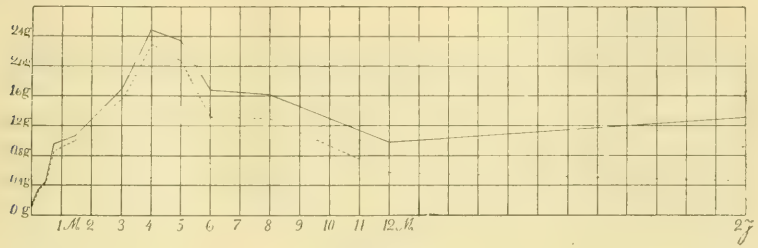



Fig. 3.
Durchschnittsgewicht des Thymuskörpers (obere Kurve), Durchschnittsgewicht des reduzierten Parenchymwertes (untere Kurve).

stimmt ziemlich nahe mit den entsprechenden Kurven für die Thymus des Menschen in Hammars (1906) oben angeführter Arbeit überein. In beiden Fällen fällt der Gipfel in die Zeit der Pubertät oder vielleicht genauer gleich an den Beginn des geschlechtlichen Reifungsprozesses (s. unten).

Das bisher Gesagte bezieht sich auf die Thymus in ihrer Gesamtheit oder auf den Thymuskörper selbst. Will man in den Verlauf der postfötalen Entwicklung der Thymus näher eindringen, ist es indessen notwendig, auf die verschiedenen Gewebebestandteile Rücksicht zu nehmen, die in der Thymusdrüse enthalten sind. Schon nach ihrer Aufhellung in Zedernholzöl kann man sich bei Prüfung des Präparats in durchfallendem Licht ein Urteil über die Menge Parenchym im Verhältnis zum interstitiellen Gewebe bilden. Zur näheren Bestimmung des Baues des Organs

haben wir uns der von Hammar (1906) angegebenen Methode bedient, welche auf Abzeichnung der Thymusschnitte, Ausschneiden der verschiedenen Parenchymgebiete in Wachsplatte und Wägen gegründet ist.

Für jede Drüse wurden sowohl Längen- als Querschnitte bearbeitet, und die hierbei erhaltenen Durchschnittswerte der weiteren Berechnung zugrunde gelegt. Die folgenden Werte des spezifischen Gewichts, wie sie für die betreffenden Gewebe des Kaninchens von Jonson (1908) bestimmt worden sind, wurden bei den Berechnungen verwendet: für Parenchym 1,075, für junges Bindegewebe 1,060, für älteres Bindegewebe 1,200, für Fettgewebe 0,950.

Die Berechnungen wurden für das Mark nach der Formel $g = \frac{m \cdot s}{(m + r)\ s + i,\ s'} P$ ausgeführt, wo g die Menge Mark in Gramm, m, r und i die betreffenden Werte, die bei Wägung der aus der Wachsplatte ausgeschnittenen Gebiete für Mark, Rinde und Interstitialgewebe erhalten wurden, s und s' die betreffenden spezifischen Gewichte für Parenchym und Interstitialgewebe, und P das Gewicht des Thymuskörpers in Gramm bezeichnen. Für die Berechnung des Rindengewichts erhält die Formel die Gestalt $g' = \frac{r \cdot s}{(m + r)\ s + i \cdot s'}$ und für die Berechnung des Gewichts des Interstitialgewebes $g'' = \frac{i \cdot s}{(m + r)\ s + i \cdot s'}$

Der grösste Teil unseres Materials, oder insgesamt 48 Thymusdrüsen, ist nach der angeführten Methode behandelt worden. Demnach ist für jeden einzelnen Fall die Menge Parenchym — das sog. reduzierte Parenchymgewicht (Hammar) — berechnet, und ausserdem, soweit die Strukturverhältnisse es erlaubten — d. h. bis zum Alter von einem Jahr — die Menge des Marks und der Rinde besonders bestimmt worden. Bei allen diesen Gewebskomponenten sind schliesslich die Durchschnittswerte für die betreffenden Altersgruppen ausgerechnet worden. Die Einzelwerte des reduzierten Parenchymgewichts in verschiedenen Altern finden sich in der Tabelle auf S. 704 f. wiedergegeben; und die Durchschnittswerte sind graphisch in Textfigur 3 (punktierte Linie), des Vergleichs wegen zusammen mit dem Gewicht des Thymuskörpers selbst, dargestellt worden.

Wir stellen die Zahlen hier zusammen:

| | | |
|---|---|---|
| bei neugeborenen Tieren . . . | 0,10 | gr |
| „ 1 Woche alten „ . . . | 0,34 | „ |
| „ 2 Wochen „ „ . . . | 0,44 | „ |
| „ 3 „ „ „ . . . | 0,86 | „ |
| „ 4—6 „ „ „ . . . | 1,00 | „ |
| „ 2—3 Monate alten Tieren . | 1,56 | „ |
| „ 4 „ „ „ . | 2,30 | „ |
| „ 5 „ „ „ . | 2,08 | „ |
| „ 6 „ „ „ . | 1,31 | „ |
| „ 7—8 „ „ „ . | 1,30 | „ |
| „ ungefähr 1 Jahr alten Tieren | 0,58 | „ |
| „ „ 2 Jahre „ „ | 0,47 | „ |

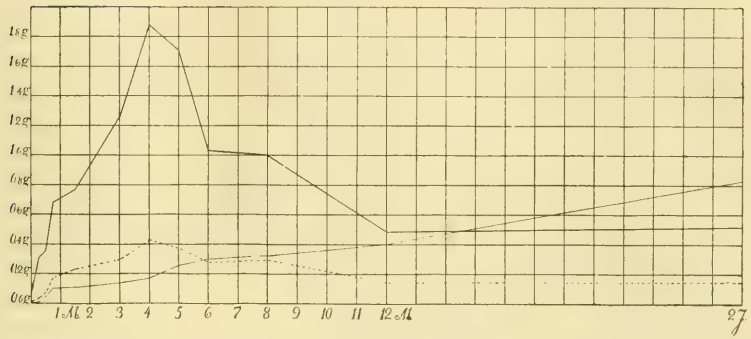



Fig. 4.

Durchschnittsgewicht der Rinde (dicke Linie), des Marks (punktierte Linie), des interstitiellen Gewebes (feine Linie).

Auf dem Bilde sieht man, dass die beiden Kurven im grossen und ganzen einander folgen. Erst nach vier Monaten liegen sie in etwas grösserem Abstande voneinander, und eine Divergenz tritt sehr deutlich nach einem Jahr hervor. Wie zu erwarten war, sinkt die Kurve, die das reduzierte Thymusgewicht bezeichnet, schnell nach der Pubertät; die Steigerung im Gewicht des Thymuskörpers, die nach einem Jahr sich ziemlich deutlich geltend macht, beruht offenbar nur auf einer Vermehrung der Menge des Interstitialgewebes. Textfigur 4 zeigt in der dicken Linie die absolute Menge der Rinde, in der punktierten die des Marks und in der feinen Linie die des interstitiellen Gewebes für verschiedene Alter.

Die Zahlen sehen im einzelnen folgendermassen aus:

| | Mark | Rinde | Interst. Gewebe |
|---|---|---|---|
| Gleich nach der Geburt | 0,015 | 0,084 | 0,004 |
| Nach 1 Woche . . . | 0,033 | 0,309 | 0,006 |
| „ 2 Wochen . . . | 0,076 | 0,361 | 0,044 |
| „ 3 „ . . . | 0,173 | 0,683 | 0,102 |
| „ 4—6 „ . . . | 0,232 | 0,769 | 0,107 |
| „ 2—3 Monaten . | 0,295 | 1,261 | 0,139 |
| „ 4 „ . | 0,425 | 1,875 | 0,167 |
| „ 5 „ . | 0,371 | 1,712 | 0,259 |
| „ 6 „ . | 0,278 | 1,029 | 0,299 |
| „ 7—8 „ . | 0,296 | 1,001 | 0,326 |
| „ zirka 1 Jahr . . | 0,145 | 0,485 | 0,400 |
| „ 2 Jahren . . . | 0,145 | 0,502 | 0,843. |

Es fällt sofort in die Augen, dass die Rinde ein ungeheures Übergewicht über das Mark besonders während des Alters von drei bis sechs Monaten zeigt. Sowohl Rinde als Mark erreichen beim Alter von vier Monaten ihr Maximum, die Rinde mit einem Gewicht von 1,875 gr, das Mark mit 0,425 gr. Die schnelle Gewichtszunahme des Thymuskörpers während der vier ersten Lebensmonate beruht demnach auf der Zunahme des Parenchyms in seiner Gesamtheit, zum unvergleichlich grössten Teil jedoch auf der Zunahme der Rinde.

Nach Hammars Berechnungen fiele das Maximum der Rindenmenge beim Menschen bereits in das Alter von zwei Jahren nach der Geburt. Er hat indessen ausdrücklich erklärt, dass sein Material keine sichere Bestimmung der Menge der Rinde zur Zeit der Pubertät erlaubte. Unmöglich scheint es nicht zu sein, dass fortgesetzte Untersuchungen über die Thymus beim Menschen zeigen werden, dass auch hier das Rindenmaximum in einen späteren Zeitpunkt als den von ihm angegebenen fällt. Was das interstitielle Gewebe betrifft, so ersehen wir aus derselben Textfig. 4, dass es von dem Alter von zwei Wochen an stetig zunimmt.

Unter Hinweis auf Tafel XXVII wollen wir in diesem Zusammenhang eine kurze Übersicht über die mikroskopischen Bilder von Thymusdrüsen verschiedenen Alters geben. Die Bilder aus der Zeit vor der Geburt bis hinauf zum Beginn der Geschlechtsreife (vier Monate) sind einander im grossen und ganzen ziemlich

ähnlich. Die Hauptmasse des Organs besteht aus Parenchym, das in ziemlich dicht aneinander liegenden Lobuli vereinigt ist. Die einzelnen Lobuli sind durch schmale gefässführende Bindegewebszüge voneinander getrennt. Die Menge der Rinde überwiegt mit zunehmendem Alter immer mehr die des Marks (Fig. 1—4, Taf. XXVII). Zur Zeit des Beginns der Geschlechtsreife ist das Bild nicht in beträchtlichem Grade verändert; höchstens weicht es insofern ab, als die Rinde, die noch deutlicher als in jüngeren Stadien als Hauptkomponente des Parenchyms hervortritt, in breiten Zügen die als kleine Flecke im Zentrum der Läppchen liegenden Markpartien umgibt. Dieser Typus ist im ganzen noch im Alter von fünf Monaten vorhanden (Fig. 5, Taf. XXVII). Die Bilder aus der Zeit der volleingetretenen Geschlechtsreife (freie Spermien), d. h. um den achten Monat herum, werden durch eine deutliche Reduktion der Lobuli des Parenchyms charakterisiert. Eine Umwandlung des interlobularen Bindegewebes in Fettgewebe ist in der Regel auf diesem Stadium noch nicht zu beobachten; man sieht aber, dass das Verhältnis zwischen Mark und Rinde sich deutlich zugunsten des ersteren ändert (Fig. 6, Taf. XXVII). Die Präparate von den einjährigen Tieren zeigen im allgemeinen schmale Lobuli oder besser Parenchymzüge, durch mächtige Schichten interstitiellen Bindegewebes voneinander geschieden, das hier und da den Charakter von Fettgewebe anzunehmen beginnt. In der Regel kann man noch auf diesem Stadium einen Unterschied zwischen Mark und Rinde beobachten. Letztere ist nun noch weiter reduziert (Fig. 7, Taf. XXVII). Auf noch späterem Stadium, zwei Jahre und darüber, sieht man das Parenchym gewöhnlich ganz schmale Züge in dem die Hauptmasse des Organs ausmachenden Fettgewebe bilden (Fig. 8—9, Taf. XXVII). Ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Parenchymkomponenten Mark und Rinde ist in der Regel im Alter von zwei Jahren nicht zu beobachten.

Das Gewicht des Thymuskörpers wie des Parenchyms im Verhältnis zum Körpergewicht ist gleichfalls berechnet worden; die Ergebnisse dieser Berechnungen lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

Bei neugeborenen Kaninchen beträgt der Thymuskörper 1,80 Promille, das Parenchym ebenso ungefähr 1,80 Promille des Körpergewichts;

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| nach | 1 Woche | 2,07 | bezw. | 2,00 | Promille | des | Körpergewichts |
| „ | 2 Wochen | 2,46 | „ | 2,36 | „ | „ | „ |
| „ | 3 „ | 3,33 | „ | 2,98 | „ | „ | „ |
| „ | 4—6 „ | 2,03 | „ | 1,90 | „ | „ | „ |
| „ | 2—3 Monaten | 1,94 | „ | 1,79 | „ | „ | „ |
| „ | 4 „ | 1,99 | „ | 1,84 | „ | „ | „ |
| „ | 5 „ | 1,75 | „ | 1,55 | „ | „ | „ |
| „ | 6 „ | 1,80 | „ | 1,41 | „ | „ | „ |
| „ | 7—8 „ | 1,07 | „ | 0,86 | „ | „ | „ |
| „ | zirka 1 Jahr | 0,47 | „ | 0,28 | „ | „ | „ |
| „ | „ 2 Jahren | 0,63 | „ | 0,22 | „ | „ | „ |

Eine graphische Darstellung dieser Ergebnisse findet sich in Textfig. 5, wo die obere Kurve das relative Gewicht des Thymus-

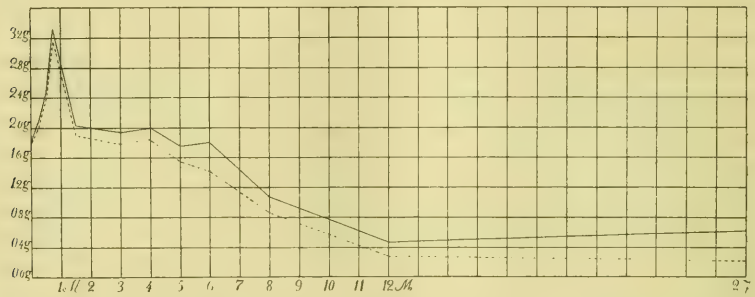


Fig. 5.

Relatives Gewicht des Thymuskörpers (obere Kurve), relatives Gewicht des Thymusparenchyms (untere Kurve).

körpers, die untere das des Thymusparenchyms bezeichnet. Die Figur zeigt, dass die beiden Kurven zum grossen Teil nahe beieinander verlaufen; die Thymus wächst schneller als der Körper im übrigen bis zu drei Wochen nach der Geburt, wo das relative Gewicht sein Maximum mit 3,33 Promille für den Thymuskörper und 2,98 Promille für das Parenchym erreicht. Nach dieser Zeit wächst das Organ im grossen und ganzen langsamer als der Organismus in seiner Gesamtheit. Die Pubertätsvergrösserung der Thymus tritt auch in der Kurve als ein vorübergehender Anstieg im Alter von vier Monaten hervor. Wie ein Vergleich mit den Textfig. 2 und 3 zeigt, wird die im Alter von sechs Monaten hervortretende neue Zunahme des relativen Thymusgewichts ausschliesslich durch den vorhandenen niedrigen Betrag des Körpergewichts in diesem Alter bedingt, während dagegen

der geringen Zunahme des relativen Thymusgewichts, die bis zum Alter von zwei Jahren vorhanden ist, ein entsprechender Anstieg in der Gewichtskurve des Thymuskörpers zur Seite steht. In keiner der Figuren findet sich ein ähnlicher Anstieg in der Kurve des reduzierten Parenchymwertes. Da eine Abnahme des absoluten Körpergewichts in diesem Alter nicht eingetreten ist, so beruht demnach diese Zunahme des relativen Thymusgewichts im Alter von zwei Jahren ausschliesslich auf einer Zunahme der Menge des interlobularen Fettgewebes.

Die eben angeführten Verhältnisse betreffs des relativen Gewichts der Thymus weichen etwas von den bisher in bezug auf denselben Punkt, aber an anderem Untersuchungsmaterial gemachten Erfahrungen ab. Wie bereits erwähnt, trifft so nach Goodall und Paton das Maximum der relativen Grösse der Thymus beim Meerschweinchen — 5,4 Promille — im fötalen Leben ein. Bei der Geburt beträgt es nach denselben Forschern 2,2 Promille und sinkt dann bis zum Eintritt der Pubertätssteigerung. Wieder andere Verhältnisse scheinen bezüglich des Menschen zu herrschen. Nach Legou hat die Thymus beim Menschen im siebenten Fötalmonat eine relative Grösse von 3,8 Promille, nach Hammar beträgt die entsprechende Zahl bei der Geburt 4,2; während des postfötalen Lebens findet dann, wie letzterer gezeigt hat, ein ununterbrochenes Sinken statt.

Goodall und Paton verlegen demnach das Maximum der relativen Grösse der Thymus beim Meerschweinchen in das Fötalleben, nach Legou und Hammar scheint die entsprechende Zahl für die Thymus des Menschen um den Zeitpunkt der Geburt herum zu liegen; die Untersuchungen über die Thymus des Kaninchens zeigen dagegen ein Maximum für die relative Grösse des Organs erst in der Zeit von drei Wochen nach der Geburt. Die Ursache für diese verschiedenen Verhältnisse genauer anzugeben, ist wohl gegenwärtig nicht möglich. Etwas direkt Überraschendes braucht übrigens in diesen Verschiedenheiten nicht zu liegen, wenn man in Betracht zieht, dass der Zeitpunkt des Abschlusses des intrauterinen Lebens keineswegs einem bestimmten Entwicklungsgrade in der Ontogenese der verschiedenen Säugetierarten entspricht. In dem Verhalten des relativen Thymusgewichts, wie gewisse ältere Forscher es getan haben, einen Beweis dafür erblicken zu wollen, dass die funktionelle Bedeutung

des Organs ausschliesslich oder überwiegend dem Fötalleben angehört, ist jedenfalls nicht angängig.

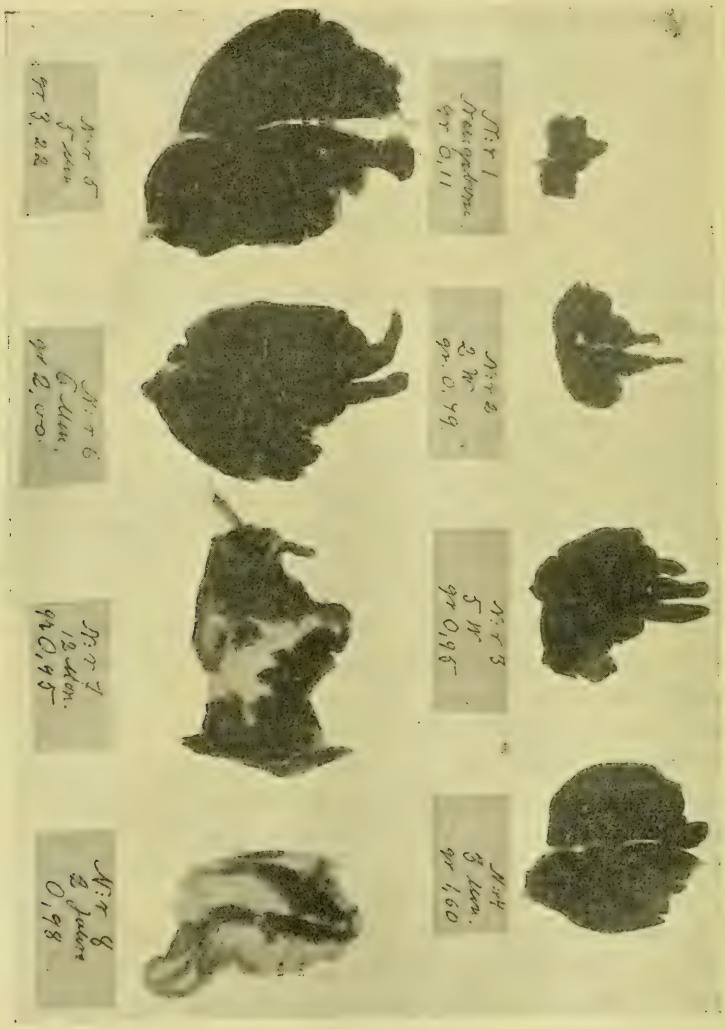


Fig. 6.

Thymusdrüsen von Kaninchen verschiedenen Alters; die Drüsen sind mit Zedernholzöl aufgehellt und bei durchfallendem Licht photographiert worden; natürliche Grösse; s. im übrigen die Angaben auf der Tafel; die entsprechenden Nummern in der Tabelle sind der Reihe nach 1, 17, 28, 42, 51, 55, 68 und 73.

Um eine genauere Bestimmung des Zeitpunkts der Geschlechtsreife beim Kaninchen zu ermöglichen, haben wir ausser der Thymus auch den Geschlechtsdrüsen eine besondere Untersuchung gewidmet, und zwar vor allem bei dem Teil unseres Materials, der einem Alter von vier Monaten bis einem Jahr entspricht. Hoden, bezw. Ovarien wurden in Tellyesniczkyscher Flüssigkeit fixiert, in toto in Paraffin eingebettet und in 6—12 $\mu$ dicke Schnitte zerlegt. Unsere Untersuchung galt vorzugsweise einerseits den Verhältnissen des interstitiellen Gewebes (der „interstitiellen Drüse", um den Ausdruck gewisser französischer Forscher zu gebrauchen), andererseits denen der Geschlechtsprodukte.

Sowohl in Ovarien als Hoden finden sich bereits lange vor dem Eintritt der Pubertät zahlreiche interstitielle Zellen. Weder dem Bau, noch der Anzahl oder Anordnung nach scheinen diese Zellen während der Pubertätsperiode eine bemerkenswerte Veränderung zu zeigen. Was die „interstitielle Drüse" speziell im Hoden betrifft, so geben Bouin und Ancel (1903) an, dass in der Zeit von der Geburt bis zum Eintritt der Geschlechtsreife ihre Zellen schneller wachsen als die Samenkanälchen selbst — und in Übereinstimmung hiermit haben wir sie auch in frühen Stadien kräftig entwickelt gefunden.

Was die epithelialen Elemente anbelangt, so sind bereits frühzeitig in den Ovarien Graafsche Follikel vorhanden (s. die Tabelle); diese werden später wohl grösser, auf ihr Aussehen aber sichere Bestimmungen über den Eintritt der Pubertät zu gründen, ist schwer, um nicht zu sagen, unmöglich. Erst mit dem Auftreten der Corpora lutea stehen sichere Zeichen eingetretener Geschlechtsreife in den Ovarien zur Verfügung. Bei den Hoden wieder hat man in der Spermiogenese und in dem Auftreten freier Spermien ein Kriterium für den Eintritt der Geschlechtsreife. Es sind auch vorzugsweise die Hoden gewesen, auf die wir angewiesen waren, wenn es galt, Schlüsse bezüglich des Verhältnisses zwischen den in der Thymus und den Geschlechtsdrüsen stattfindenden Veränderungen zu ziehen.

Eine Prüfung von Hodenpräparaten aus verschiedenen Altersstufen ergiebt u. a. folgendes. Bis zum Alter von 3 Monaten einschliesslich sind die Bilder einander sehr ähnlich. In den Samenkanälchen sieht man auf diesen Stadien noch kein Lumen; an der Stelle desselben findet sich ein protoplasmatisches Reti-

kulum mit überwiegend radiärer Faserrichtung. Die Fasern scheinen, allem nach zu urteilen, aus Fortsätzen gewisser Zellen des Epithels zu bestehen. Nirgends finden sich im Epithel mehr als zwei, höchstens drei Zellschichten. Mitosen sind relativ spärlich; höchstens finden sich drei bis vier solche in jedem Kanalquerschnitt. Bei dem Alter von vier Monaten ändern sich die Bilder in höchst frappanter Weise. In einigen Kanälchen findet man wohl auch jetzt das eben geschilderte Bild, in der grossen Mehrzahl der Fälle hat aber die Weite der Drüsenröhren bis auf das Doppelte ihres früheren Betrages zugenommen; die Wände bestehen nun in der Regel aus fünf bis sechs oder mehr Schichten, von denen die meisten in Mitose begriffen sind. Man kann so z. B. in einem Kanalquerschnitt 50—100 Mitosen finden. Lumina sind hier und da entstanden, dem Anschein nach durch eine Auflockerung mit Spaltenbildung innerhalb des zentralen Protoplasmanetzes. Hier und da in den Lumina sieht man degenerierte, von den Wänden abgestossene Zellen. Dieselben Bilder wie das eben geschilderte weisen die nächstfolgenden Altersstadien auf, nur dass die Zellteilung wenn möglich noch lebhafter zu geschehen und die Drüsenröhren immer deutlicher als wirkliche Röhren, d. h. mit wohlentwickelten Lumina, hervorzutreten scheinen. Erst bei Kaninchen im Alter von 7—8 Monaten sieht man zum erstenmal in der Altersserie, dass die Zellteilung innerhalb der Samenkanälchen in der Bildung von Spermien resultiert hat. Die Spermiogenese ist hier offenbar eingeleitet, wenn sie auch noch nicht in derselben Ausdehnung vorsichgeht, wie es im späteren Stadium der Fall ist.

Aus dem Angeführten geht hervor, dass die Geschlechtsreife beim männlichen Kaninchen in der Zeit vom 4.—8. Lebensmonat vorsichgeht. Es ist von grossem Interesse, hiermit die durch die Kurven in Textfig. 3 veranschaulichten Gewichtsverhältnisse der Gesamtthymus und des Parenchyms zu vergleichen. Man sieht da, dass der Zeitpunkt, wo die lebhaftere mitotische Tätigkeit der Samenkanälchen beginnt (4. Monat), auch der ist, in welchem der Abfall dieser Thymuskurven beginnt. Schon die Vorbereitungen zur Spermiogenese scheinen demnach hierbei einen bestimmenden Einfluss auszuüben. Ein entscheidender Einfluss des wirklichen Beginns der Spermiogenese (7.—8. Monat) geht dagegen kaum aus den fraglichen Kurven hervor. Betrachtet

man wiederum von diesem Gesichtspunkt aus die Mark- und Rindenkurven in Textfig. 4, so zeigt die Rindenkurve in dieser Hinsicht ein mit dem des Parenchyms in seiner Gesamtheit übereinstimmendes Verhalten. Das Mark dagegen zeigt während der ersten Hälfte der Geschlechtsreife (4.—6. Monat) eine langsame Abnahme; während der letzten Hälfte derselben Periode (6. bis 8. Monat) nimmt es sogar etwas zu. Erst mit dem Beginn der Spermiogenese im Alter von acht Monaten nimmt das Mark von 0,296 gr auf 0,145 gr, d. h. auf den Betrag ab, bei dem es dann stehen bleibt, so lange ein Unterschied zwischen Mark und Rinde beobachtet werden kann, nämlich bis zum Alter von ungefähr $1^1/_2$—2 Jahren.

Da während der Zeit der Geschlechtsreife eine auffallende Veränderung in der Menge oder dem Aussehen der interstitiellen Zellen nicht stattzufinden scheint, spricht demnach Verschiedenes dafür, dass wir — insofern die Ursache zu den in der Thymus hervortretenden Veränderungen, welche die Altersinvolution charakterisieren, in den Hoden liegt — sie nicht in den Zwischenzellen, sondern in dem spermiogenen Epithel zu suchen haben.

Auch die Prüfung gewisser individueller Fälle von Ausnahmecharakter scheint diese Auffassung zu stützen. In einem einzigen Fall, Nr. 37, fanden sich so bei einem drei Monate alten Kaninchen bereits die oben erwähnten, sonst erst vom vierten Monat an auftretenden Erscheinungen in den Hodenkanälen, nämlich lebhafte Mitosenbildung und beginnende Entstehung von Lumina, obwohl nicht in so grosser Ausdehnung wie in späteren Stadien; und in diesem Fall wog die Thymus 2,05 gr, also mehr als bei allen übrigen acht, der Altersstufe zwei bis drei Monate angehörigen Tieren!

Von Interesse ist es auch, Nr. 60, 62 und 64 (s. die Tabelle), d. h. die drei Männchen von den sieben bis acht Monate alten Tieren zu prüfen. In dem Hoden von Nr. 60 findet man eine sehr lebhafte Spermiogenese im Gange; in so gut wie allen Kanälchen werden freie Spermien angetroffen, und rings um die Wände der Kanälchen herum beobachtet man Spermienbildung. Das Gleiche ist bei Nr. 62 der Fall. Der Hoden von Nr. 64 bietet dagegen ein anderes Bild. Man findet hier nur in jedem

zweiten oder dritten Kanälchen Spermiogenese, und wo dies der Fall ist, findet sie im allgemeinen nur auf der einen Seite des Kanälchens statt; sehr wenig freie Spermien werden angetroffen. Alles deutet darauf hin, dass das samenbildende Epithel im letzteren Falle sich auf einem im Vergleich mit den beiden anderen weniger weit vorgeschrittenen Entwicklungsstadium befindet, dass die Spermiogenese hier in ihrem Anfangsstadium begriffen ist. Und in diesem letzteren Falle beträgt das Thymusgewicht 1,88 gr, in den beiden anderen bezw. 0,94 und 0,98 gr. Ähnliche Verhältnisse haben auch bei näherer Prüfung der Thymi und Testes von einjährigen Tieren festgestellt werden können.

Der Einfluss der Geschlechtsdrüsen auf die Thymus, wie er experimentell von Calzolari (1898) beobachtet und durch die Untersuchungen Hendersons (1904), Hammars (1905) u. a. an kastrierten Tieren bestätigt worden ist, erhält also auch durch unsere Untersuchung über den Verlauf der Altersinvolution beim Kaninchen eine Bestätigung. Der Zufall hat auch uns ein kastriertes Tier (Nr. 78) in die Hände geführt, das in seiner Weise geeignet war, diesen Umstand zu bestätigen. Die Drüse dieses Tieres — eines drei Jahre alten Männchens — enthielt, wie sich herausstellte, 1,11 gr Parenchym, während die übrigen acht, der Altersstufe von zwei bis drei Jahren angehörigen, von uns untersuchten Tiere eine Thymus mit durchschnittlich 0,24 gr Parenchym (Max. 0,59, Min. 0,03 gr) besassen.

## Zusammenfassung.

1. Der Thymuskörper wiegt beim Kaninchen im Durchschnitt bei der Geburt 0,10 gr, in einem Alter von 1 Woche 0,35 gr, 2 Wochen 0,48 gr, 3 Wochen 0,98 gr, 4—6 Wochen 1,07 gr, 2—3 Monaten 1,70 gr, 4 Monaten 2,49 gr, 5 Monaten 2,34 gr, 6 Monaten 1,69 gr, 7—8 Monaten 1,62 gr, 1 Jahr 0,98 gr und 2 Jahren 1,32 gr.

2. Der reduzierte Parenchymwert beträgt im Durchschnitt: bei neugeborenen Kaninchen 0,10 gr, im Alter von 1 Woche 0,34 gr, 2 Wochen 0,44 gr, 3 Wochen 0,86 gr, 4—6 Wochen 1,00 gr, 2—3 Monaten 1,56 gr, 4 Monaten 2,30 gr, 5 Monaten 2,08 gr, 6 Monaten 1,31 gr, 7—8 Monaten 1,30 gr, 1 Jahr 0,58 gr, 2 Jahren 0,47 gr.

3. Der Unterschied zwischen Mark und Rinde lässt sich normalerweise bis zum Alter von 1—1 1/2 Jahren beobachten. Die Rinde überwiegt der Menge nach, und zwar besonders während des Alters von 3—6 Monaten. Die berechneten Mittelwerte sind: für neugeborene Kaninchen: Rinde 0,084 gr, Mark 0,015 gr, interstit. Gewebe 0,004 gr; für das Alter von 1 Woche betragen dieselben Werte in derselben Reihenfolge 0,309 gr, 0,033 gr, 0,006 gr; 2 Wochen 0,361 gr, 0,076 gr, 0,044 gr; 3 Wochen 0,683 gr, 0,173 gr, 0,102 gr; 4—6 Wochen 0,769 gr, 0,232 gr, 0,107 gr; 2—3 Monaten 1,261 gr, 0,295 gr, 0,139 gr; 4 Monaten 1,875 gr, 0,425 gr, 0,167 gr; 5 Monaten 1,712 gr, 0,371 gr, 0,259 gr; 6 Monaten 1,029 gr, 0,278 gr, 0,299 gr; 7—8 Monaten 1,001 gr, 0,296 gr, 0,326 gr; 1 Jahr 0,485 gr, 0,145 gr, 0,400 gr; 2 Jahren 0,502 gr, 0,145 gr, 0,843 gr.

4. Beim neugeborenen Kaninchen beträgt sowohl der Thymuskörper als das Parenchym 1,80 Promille des Körpergewichts; für das Alter von 1 Woche betragen diese Werte bezw. 2,07 und 2,00 Promille; 2 Wochen 2,46 und 2,36; 3 Wochen 3,33 und 2,98; 4—6 Wochen 2,03 und 1,90; 2—3 Monaten 1,94 und 1,79; 4 Monaten 1,99 und 1,84; 5 Monaten 1,75 und 1,55; 6 Monaten 1,80 und 1,41; 8 Monaten 1,07 und 0,86; 1 Jahr 0,47 und 0,28; 2 Jahren 0,63 und 0,22. Das Maximum des relativen Thymusgewichts fällt demnach beim Kaninchen in das Ende der dritten Woche des Postfötallebens, während für das Meerschweinchen das entsprechende Maximum während des Fötallebens und für den Menschen um die Zeit der Geburt stattzufinden scheint.

5. Im Alter von 1 Jahr hört das hauptsächliche Wachstum des Kaninchens auf; das durchschnittliche Gewicht beträgt dann ungefähr 2000 gr.

6. Beim männlichen Kaninchen beginnen die Vorbereitungen zur Spermiogenese im Alter von 4 Monaten; die Spermiogenese selbst beginnt im Alter von 7—8 Monaten. Weder im Ovarium noch im Testis erfährt die „interstitielle Drüse“ um die Pubertätsperiode herum eine auffallende Veränderung.

7. Schon zu der Zeit, wo die Vorbereitungen zur Spermiogenese beginnen, d. h. im Alter von 4 Monaten, erreicht das absolute Gewicht sowohl des Thymuskörpers als des Parenchyms und der beiden Komponenten desselben, des Marks und der Rinde,

je für sich sein Maximum. Eine schnelle Abnahme des Gewichts sowohl des Organs als des Parenchyms setzt unmittelbar nach diesem Zeitpunkt ein; sie wird hauptsächlich durch die schnelle Reduktion der Rinde bedingt. Im Alter von 4—8 Monaten tritt ein auffälligeres Wachstum des interstitiellen Gewebes als Vorbereitung zu seinem Übergang in Fettgewebe ein.

## Literaturverzeichnis.


1891. Baum: Die Thymusdrüse des Hundes. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 7, H. 4.

1896. Blumreich und Jacoby: Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Pflügers Arch., Bd. 64.

1903. Ancel et Bouin: Recherches sur le rôle de la glande interstitielle du testicule. Hypertrophie compensatrice expérimentale. C. r. Acad. sc., T. 137, No. 6.

1898. Calzolari: Recherches expérimentales sur un rapport probable entre la fonction du thymus et celle des testicules. Arch. ital. de biologie, T. XXX.

1858. Friedleben: Die Physiologie der Thymusdrüse. Frankfurt a. M.

1904. Goodall and Paton: Contribution to the physiology of the thymus. The Journal of Physiology, Vol. XXXI.

1905. 1. Hammar: Zur Histogenese und Involution der Thymusdrüse. Anat. Anzeig., Bd. 27.

1905. 2. Derselbe: Über Thymusgewicht und Thymuspersistenz. Verh. d. Anat. Gesellschaft.

1906. Derselbe: Über Gewicht, Involution und Persistenz der Thymus im Postfötalleben des Menschen. Archiv für Anatomie und Physiologie.

1904. Henderson: On the relationship of the thymus to the sexual organs. The influence of castration. Journal of Physiology, Vol. XXXI.

1891. Hénocque: Aptitudes des cobayes mâles à la réproduction. Archives de physiologie.

1908. Jonson: Studier öfver thymusinvolutionen. Den accidentella involutionen vid inanition. Uppsala Läkaref:s Förh., Bd. 13.

1884. Krause: Die Anatomie des Kaninchens.

1881. Klein: Histological notes. Quart. Journ. micr. Sc.

1903. Legou: Quelques considérations sur le développement du foetus. Mensurations et pesées aux differents âges. Thèse. Paris.

1898. Livon: Art. cobaye; Physiologie; in Richet, Dict. de Physiol., T. 3.

1891. Minot: Senescence and Regeneration 1. Paper: On the weight of Guinea Pig. Journ. of Physiology, Vol. XII (zit. nach Schwalbes Jahresber.).

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXVII.

Fig. 1 entspricht Nr. 1 in der Tabelle.
„ 2 „ „ 17 „ „ „
„ 3 „ „ 28 „ „ „
„ 4 „ „ 42 „ „ „
„ 5 „ „ 51 „ „ „
„ 6 „ „ 62 „ „ „
„ 7 „ „ 68 „ „ „
„ 8 „ „ 73 „ „ „
„ 9 „ „ 76 „ „ „

# Zur Morphologie des Glykogens des Herzmuskels nebst Bemerkungen über dessen Struktur.

Von

Professor Dr. **Julius Arnold** in **Heidelberg.**

Hierzu Tafel XXVIII.

## Die Morphologie des Glykogens.

Die Untersuchung der Skelett- und Bauchmuskeln (Nr. 3) hat ergeben, dass das Glykogen hauptsächlich, wenn nicht ausschliesslich, in den Sarkosomen enthalten ist, während solches in den Muskelfibrillen, wenigstens in den anisotropen Abschnitten Q — den sogenannten Myokonten — nicht nachgewiesen werden kann. Die an der Stelle der isotropen Scheiben — J — gelegenen transversalen Glykogengranula wurden als sarkoplastische Gebilde aufgefasst; dafür sprechen ihre Beziehung zu dem intercolumnären glykogenführenden Sarkoplasma, mit welchem sie Q umspinnende Netze bilden, sowie ihr vermutlich vom Kontraktionszustand abhängiger Lagewechsel zwischen Q und der Zwischenscheibe Z; in Folge dieses erscheinen die transversalen Granula als eine einfache Z verdeckende Reihe oder aber in der Form von zwei Reihen, welche in verschiedener Entfernung von Z liegen, manchmal aber auch Q sich nähern dieses mehr oder weniger verdeckend.

Bei der supravitalen Jodräucherung (Brusthautmuskel) zeigen zunächst nur die Sarkosomen die Glykogenreaktion; diffuse Färbungen im Sarkoplasma treten gewöhnlich erst später auf; die Muskelfibrillen bleiben ungefärbt und nehmen nur einen hellgelben Farbenton an.

Wie bei den Skelettmuskeln, so stimmen auch bei dem Herzmuskel die Angaben über das Verhalten des Glykogens nicht überein; die Einen verlegen den Sitz dieses in das Sarkoplasma, die anderen in das Myoplasma, die meisten schreiben ihm eine diffuse Verteilung zu und beziehen das Vorkommen von Körnchen, mögen sie diese in das erstere oder letztere verlegen, auf Fällungsvorgänge. Es war somit eine Untersuchung des Herz-

muskels nicht zu umgehen und eine Prüfung in der Hinsicht erforderlich, ob und in wie fern die Anordnung des Glykogens im Herzmuskel von derjenigen in den Skelettmuskeln abweicht.

Ich habe mich vorerst auf die Untersuchung des Froschherzens beschränkt, da es mir sachgemäss erschien, zunächst bei der gleichen Art die Anordnung des Glykogens in den Skelettmuskeln einerseits, den Muskelfasern des Herzens andererseits festzustellen. Ich hoffe seinerzeit über die Morphologie des Glykogens im Herzen der Warmblüter unter besonderer Berücksichtigung der Purkinjeschen Fasern berichten zu können Uebrigens darf das Froschherz nicht nur wegen seines gewöhnlich ziemlich beträchtlichen Glykogengehaltes als Untersuchungsobjekt empfohlen werden; ein weiterer Vorzug ist der, dass man dieses in toto d. h. ohne Zerlegung in kleinere Stücke in absolutem Alkohol härten und in Zelloidin einbetten kann.

Die Methoden waren im wesentlichen die gleichen, wie bei den früheren Glykogenuntersuchungen. Zunächst prüfte ich das Verhalten des frischen Herzmuskels bei der Jodräucherung. Möglichst kleine Stückchen wurden in der Glaskammer (hohlgeschliffenem Objektenträger) Joddämpfen ausgesetzt. Die Ergebnisse waren aber weniger befriedigend wie bei den Skelettmuskeln: es mag dies seinen Grund darin haben, dass man genötigt ist, Zupf- oder Schnittpräparate anzufertigen; begreiflicher Weise ist der vorsichtig von seinen Ansatzstellen abgelöste und in seiner Form gut erhaltene Brusthautmuskel ein brauchbareres Versuchsobjekt. Immerhin findet man auch im Herzmuskel eine bald grössere bald kleinere Zahl von Fasern mit jodophilen Sarkosomen, während die eigentlichen Fibrillen ungefärbt bleiben. Es sei noch bemerkt, dass man auch an Schnitten von Präparaten, welche in Zelloidin eingebettet und nach vorausgehender Entwässerung mit absolutem Alkohol durch Origanumöl aufgehellt wurden, mittelst der Jodräucherung sehr brauchbare Bilder erhält. Diese Methode angewendet auf das frische Objekt, ist insofern, wie schon mehrfach hervorgehoben wurde, von Bedeutung, als mit ihrer Hilfe nachgewiesen werden kann, dass vorwiegend die Sarkosomen das Glykogen enthalten; diffuse Färbungen des Sarkoplasma habe ich erst später wahrgenommen, während die eigentlichen Muskelfibrillen auch in dieser Zeit ungefärbt bleiben. Überhaupt sollte die Anfertigung von Jod-

präparaten niemals unterlassen werden; nur darf man nicht vergessen, dass bei Anwendung von wässerigen Jodlösungen selbst am gehärteten Objekt noch Veränderungen des Glykogens eintreten können. Solche kommen auch an Präparaten vor, welche nach der Best schen Karminmethode, die ja sonst viel leistungsfähiger ist, behandelt wurden. — Manchmal ist, wie Querschnitte durch das Herz lehren, die Verteilung des Glykogens eine ungleichmässige in der Art, dass auf der einen Seite sehr wenig, auf der anderen Seite sehr viel Glykogen in dem Herzmuskel sich findet. Hängt man das Herz in absolutem Alkohol auf, so macht sich diese Unregelmässigkeit, welche offenbar auf durch die Konservierung bedingte Diffusionsströme zurückzuführen ist, viel weniger bemerkbar. Der Befund von kleineren und grösseren freien, d. h. nicht an Strukturbestandteile gebundenen Tropfen ist wohl gleichfalls auf Lösungserscheinungen zu beziehen; freie körnige Abscheidungen und Fällungen habe ich bei richtigem Verfahren nicht beobachtet. Bei allen diesen Vorkommnissen spielen die wechselnden Lösungsverhältnisse des Glykogens, die vitalen und postvitalen autolytischen Vorgänge, die angewandten Untersuchungsmethoden eine hervorragende Rolle. Um so unentbehrlicher ist, wie ich in den früheren Mitteilungen immer wieder betont habe, die Controle am überlebenden Objekte. Wie oben erwähnt wurde, kommen nach einiger Zeit auch an diesem diffuse Färbungen zur Wahrnehmung; in wie weit diese als vitale, postvitale oder arteficille Erscheinungen aufzufassen sind, lässt sich am konservierten Präparate nicht feststellen.

Wie in den Skelettmuskeln, so kann man auch an den Herzmuskeln ein longitudinales und ein transversales System von glykogenführenden Granula unterscheiden.

Das erstere entspricht den intercolumnären Räumen und zeigt einen durch den verschiedenen Glykogengehalt bedingten Wechsel in der Anordnung der glykogenführenden Sarkosomen (Fig. 1—3). Bald sind diese nur spärlich und klein, in kurzen und vielfach unterbrochenen Reihen aufgestellt, bald sind sie zahlreicher, grösser, bilden lange und zuweilen breite Reihen, sowie auf grössere Strecken hin zusammenhängende Ketten. Manchmal sind einzelne Sarkosomen und deren Zwischenglieder überhaupt nicht mehr zu unterscheiden. Dazwischen finden sich kleinere und grössere freie Tropfen. Die Verbindung der Sar-

kosomen, wenn eine solche nachweisbar ist, wird bald durch gefärbte bald durch ungefärbte fädige Zwischenglieder hergestellt. — Wesentliche Unterschiede gegenüber der Anordnung in den Skelettmuskeln wüsste ich nicht hervorzuheben. Die Gliederung der intercolumnären Glykogensubstanzen in Sarkosomenreihen erschien mir am Herzmuskel eher deutlicher als an den Skelettmuskeln. Auf dem Durchschnitt habe ich eine netzförmige Anordnung des glykogenhaltigen Sarkoplasmas nur stellenweise, dagegen zahlreiche dicht stehende Granula zwischen den querdurchschnittenen Fibrillenkomplexen beobachtet.

Die Kerne sind stets frei von Glykogen, dagegen finden sich solche Granula in dem umgebenden Sarkoplasma in grösserer Zahl (Fig. 1).

Was das transversale System der Glykogengranula anbelangt, so zeigt auch dieses wechselnde Anordnung: bei geringerem Glykogengehalt vereinzelte Granula, deren Lage zu den einzelnen Fibrillen und Fibrillenabschnitten schon wegen der geringeren Breite dieser, sowie wegen der Verwechslung mit intercolumnären Sarkosomen nicht immer mit Sicherheit zu bestimmen ist. Leichter wird dies bei grösserem Glykogengehalt. — Am häufigsten nimmt man an der Stelle der Zwischenscheibe (Z) eine bald sehr schmale, bald etwas breitere rote Linie wahr, welche eine Zusammensetzung aus Granula namentlich dann erkennen lässt, wenn die letzteren weniger dicht liegen; sehr oft erscheint sie mehr gleichartig (Fig. 3). Man erhält so den Eindruck, als ob Z aus Glycogengranula bestehe. An den Skelettmuskeln konnte nachgewiesen werden, dass an der Stelle der isotropen Substanz (J) zu beiden Seiten von Z Reihen von Glykogengranula sich finden, welche zuweilen dem letzteren näher rücken und es schliesslich verdecken. Während in dem letzteren Falle der Anschein erweckt werden kann, als ob Z Glykogengranula enthielte, lässt sich nachweisen, dass Z, wenn die Glykogengranula an der Stelle von J gelegen sind, eine Glykogenreaktion nicht darbietet. Ich kam deshalb zu dem Schluss, dass Z glykogenfrei ist und ein Glykogengehalt dieses durch die Verlagerung der J-granula vorgetäuscht wird.

Bei eingehender Prüfung konnte ich auch am Herzmuskel Fasern auffinden, bei welchen Z ungefärbt zwischen den zwei Reihen der Glykogengranula J nachgewiesen werden konnte

(Fig. 3 b). Der Wechsel in der Lagerung dieser hängt offenbar mit dem verschiedenen Kontraktionszustand zusammen. — Wie früher hervorgehoben wurde, kommt es bei den Skelettmuskeln sehr häufig durch eine Vereinigung der longitudinalen und transversalen Granulasysteme zur Bildung mehr oder weniger regelmässiger Netze, welche die Felder Q diese gewöhnlich freilassend umsäumen. An den Herzmuskeln finden sich solche Netze gleichfalls (Fig. 2 c), sie scheinen aber seltener zu sein; doch kommt dieser Verschiedenheit kaum eine Bedeutung zu, weil sie vermutlich nur gradueller Art ist, d. h. von dem Glykogengehalt abhängt. Es wurde eben betont, dass an der Stelle der Felder Q Glykogen meistens vermisst wird; wenn das Sarkoplasma von den Seiten her über Q sich wegschiebt, so kann ein Glykogengehalt dieser vorgetäuscht werden.

Ob die Endothelien Glykogen führen, kann ich nicht mit Bestimmtheit aussagen, weil im Blut sehr oft freie Glykogentropfen sich finden, welche dem Endothel möglicherweise sich auflagern. Dagegen liess sich in den Leukocyten, insbesondere auch in den eosinophilen Formen Glykogen nachweisen; doch waren diese weniger zahlreich wie im Blut der Lebergefässe.

Es wurde erwähnt, dass der Sitz des Glykogens von den Einen in das Myoplasma, von den Anderen in das Sarkoplasma verlegt wird, die Meisten aber annehmen, dass seine Verteilung eine diffuse und der Befund von Körnchen auf Fällungsvorgänge zurückzuführen sei. — Die oben mitgeteilten Untersuchungen haben uns zu dem Ergebnis geführt, dass in den Muskelfibrillen Glykogen überhaupt nicht enthalten ist; die transversalen an der Stelle der isotropen Substanz gelegenen Granula gehören dem Sarkoplasma an; allerdings kann durch die Verlagerung dieses das Trugbild gefärbten Myoplasmas entstehen. — Die im Sarkoplasma gelegenen Körner als Fällungsprodukte aufzufassen, dagegen sprechen ausser den früher geschilderten Befunden bei der supravitalen Jodräucherung die regelmässige Anordnung der longitudinalen und transversalen Systeme der Glykogengranula, insbesondere aber, wie weiter unten nachgewiesen werden soll, ihre vollständige Übereinstimmung mit der Anordnung der Sarkosomen, wie sie am überlebenden und nach verschiedenen Methoden conservierten Objekt beobachtet werden kann. Diffuse Färbungen des Sarkoplasmas kommen vor; es wurde oben erörtert, weshalb

die Entscheidung, ob es sich um eine vitale, postvitale, oder arteficielle Erscheinung handelt, zur Zeit nicht möglich ist. Wer an gelungenen Glykogenpräparaten mit den zierlichen und bei allem Wechsel gesetzmässigen Anordnungen der longitudinalen und transversalen Granulasysteme sich vertraut gemacht hat, wird zu der Überzeugung gelangen, dass das Glykogen an präexistente Strukturbestandteile gebunden ist.

## Zur Struktur des Herzmuskels.

Die Methoden der Untersuchung waren im wesentlichen die gleichen, wie bei derjenigen der Skelettmuskeln: Konservierung in Alkohol, Sublimatchlornatriumlösungen oder Bendascher Chromosmiummischung (Nachbehandlung mit Acetum pyrolignosum und Chromsäure etc.). Von Tinktionsmethoden kamen in Anwendung ausser den gewöhnlichen die Eisenhämatoxylinfärbung ohne und mit nachträglicher Tinktion durch Krystallviolettanilinöl; in letzterem Fall müssen die durch Eisenhämatoxylin gefärbten Objekte stark differenziert werden. Sehr brauchbar erwies sich folgende Modifikation der Bendaschen Mitochondrienfärbung: nach vollzogener Tinktion mit Krystallviolettanilinöl trocknet man die Präparate ab und differenziert ohne Anwendung von Essigsäure mit einer Mischung von Aceton-Nelkenöl (2:10), bis die Felderzeichnung an den Muskelfasern deutlich wird. Dünne Paraffinschnitte (2—4 $\mu$) sind unbedingt erforderlich. Ich will nicht unterlassen, auch an dieser Stelle zu betonen, dass es sich bei diesen Färbungen nicht um „spezifische“ handelt; vielmehr ist ihr Ergebnis von dem Grad der Differenzierung und dem Kontraktionszustand abhängig.

Sarkoplasma. Zunächst sei erwähnt, dass bei vitaler Zufuhr von Methylenblau in der Muskulatur des noch lebhaft sich kontrahierenden Froschherzens gefärbte Granula vorkommen. Dieselben liegen zwischen den Fibrillensystemen. Ich verweise auf meine früheren Mitteilungen (Nr. 2). Mittelst der Jodkalimaceration lassen sich die Muskelsäulchen, später die Muskelfibrillen isolieren. Die Sarkosomen kommen dann sehr deutlich zum Vorschein (Nr. 1).

Nach den an den Glykogenpräparaten erhobenen Befunden war zu erwarten, dass in der Muskulatur des Froschherzens das Sarkoplasma ziemlich reichlich vertreten, aber in seiner

Anordnung einem ziemlich grossen Wechsel unterworfen ist. Es fanden sich an den nach den eben erwähnten Methoden behandelten Objekten bald nur vereinzelte kleinere und grössere Granula, bald Ketten und Reihen solcher, welche in den interkolumnären Räumen lagen (Fig. 4—6). Sehr oft waren sie durch feine Fäden verbunden oder es bot sich mehr das Bild von Fäden dar, welche in regelmässigen Abständen durch Granula von wechselnder Grösse und Färbung unterbrochen waren. Die grösseren Granula zeigten einen mehr dunkelbraunen bis schwärzlichen, die kleineren einen helleren Farbenton mit einer mehr oder weniger deutlichen Beimischung von blau, wenn Krystallviolett in Anwendung gekommen war. Die einen Granula schienen zwischen Q, ohne zu diesen in Beziehung zu treten, die anderen in der Höhe von Z zu liegen, und mit diesen durch fädige Fortsätze in Verbindung zu stehen (Fig. 5). Da, wie nachher berichtet werden soll, auch die an der Stelle von Z gelegenen Gebilde nach diesen Methoden sich färben, so entstehen netzförmige, die Muskelsegmente (Muskelkästchen) umsäumende Figuren (Fig. 5 b). Unregelmässigkeiten in der Anordnung dieser sind wohl auf artefizielle Einwirkungen zurückzuführen (Fig. 5 c). — Es ist wohl nicht erforderlich, auf eine Vergleichung dieser Bilder mit den an Glykogenpräparaten beobachteten einzugehen und ihre Übereinstimmung ausführlicher zu erörtern; dagegen sei noch hervorgehoben, dass eine solche auch bezüglich der Darstellungen, welche andere von dem Verhalten des Sarkoplasmas im Herzmuskel geben, verzeichnet werden darf. Ich verweise insbesondere auf die diesen Gegenstand betreffenden Schilderungen Heidenhains.

Myofibrillen, Myokonten und Myosomen. Weder an Alkohol-, noch an Sublimat- oder Chromosmiumpräparaten erhält man den Eindruck von begrenzten Zellen, vielmehr den von Faserbündeln, welche aber keine Abgrenzung erkennen lassen. Besonders geeignet zum Studium der Myofibrillen sind nach den oben angegebenen Methoden gefärbte Chromosmiumobjekte. Je nach dem Grad der Differenzierung, insbesondere aber je nach dem Kontraktionszustand der Fasern ergeben sich sehr wechselnde Bilder. Sehr auffallend war mir, dass man zuweilen in dem gleichen Faserbündel verschiedene Kontraktionszustände der Fasern wahrnehmen kann.

Manche Fasern sind gleichmässig gefärbt und es ist eine Gliederung an ihnen nicht zu beobachten Andere zeigen eine regelmässige Felderung; es entstehen, durch Z begrenzt, Segmente, welche aus dem gefärbten Q und den beiden ungefärbten J sich zusammensetzen (Fig. 7a u. b). An Präparaten, welche nach der modifizierten Benda schen Methode tingiert wurden, erschienen die Felder Q dunkelviolett, Z blau, bei der Färbung mit Eisenhämatoxylin und Krystallviolettanilinöl die ersteren schwarzblau, Z graublau. Bei sehr vielen Fasern macht sich offenbar infolge der Lockerung der Interfibrillarsubstanz an diesen Segmenten die Neigung, in feinere Stäbchen zu zerfallen, bemerkbar; an diesen kann man den mittleren, etwas dickeren gefärbten, Abschnitt, welcher Q entspricht, und seine ungefärbten Fortsätze unterscheiden (Fig. 8). So entstehen primitive, aus J-Q-J bestehende Fibrillensegmente. Ob die Fibrillen an der Stelle von Z diese kontinuierlich durchsetzen oder an dieser Stelle durch Granula unterbrochen werden, konnte ich nicht mit Sicherheit feststellen. An isolierten Primitivfibrillen findet sich entsprechend Z ein granulaartiges Gebilde (Fig. 8b u. c). Wie an den Skelettmuskeln lassen sich auch an Primitivfibrillen des Herzens metamer angeordnete Fibrillensegmente nachweisen. Während durch ihre Anordnung in der Längsrichtung Primitivfibrillen entstehen, werden durch ihre quere Verbindung Muskelsegmente oder Muskelkästchen, durch ihr Aneinanderreihen in der Längsrichtung Muskelsäulchen gebildet (Fig. 8). Ob diese, wie Schlater in seiner bemerkenswerten Arbeit hervorhebt, immer nur aus zwei Primitivfibrillen bestehen, wage ich nicht zu entscheiden. Kommt es zu einer vollständigen Isolierung der Primitivfibrillen, so ist man durch die Feinheit dieser überrascht. Bei den stärksten Vergrösserungen stellen sie sich als dünnste Fäden, welche in ihrem Verlauf oft nur durch den gefärbten Abschnitt Q — den Myokont — und das granulaartige Gebilde an der Stelle von Z zu verfolgen sind (Fig. 8d), dar. Bei stärkerer Differenzierung kommen an der Stelle des Myokonten Granula zum Vorschein. Bei den Skelettmuskeln gelang mir der Nachweis, dass in den beiden Enden des Myokonten je ein distinktes Granulum enthalten ist, nachdem schon Schlater an der Stelle von Q das Vorkommen eines Doppelgranulums eingehend beschrieben hatte. Die Existenz eines solchen nimmt er im

Gegensatz zu Heidenhain in den Muskelfibrillen des Herzens (Hühnerembryo) an. Ich muss bekennen, dass ich wegen der Kleinheit des Objekts und der Feinheit der Fibrillen beim Froschherzen darüber mir nicht Gewissheit verschaffen konnte, ob die Myokonten ein oder zwei Granula-Myosomen enthalten. Die Entscheidung dieser Frage wird auch dadurch erschwert, dass bei stärkerer Differenzierung Z sich zu entfärben beginnt und es sehr schwierig wird, die Lage der Granula in den Fibrillensegmenten zu bestimmen. In einzelnen Fibrillen glaube ich an der Stelle der Myokonten zwei Granula wahrgenommen zu haben.

Ganz andere Bilder bieten andere Fasern dar. Zwischen bald feineren bald dickeren intensiv gefärbten Scheiben, welche an der Stelle von Z zu liegen scheinen, finden sich hellere schwächer tingierte Abschnitte von wechselnder Dicke. Sie lassen eine Zusammensetzung aus J-Q-J nicht erkennen (Fig. 9).

Dass diese verschiedene Erscheinung der Muskelfibrillen der Ausdruck verschiedener Kontraktionszustände und eines der interessanten Beispiele von funktionellem Strukturwechsel ist, liegt auf der Hand. Den Versuch der Deutung und Bewertung in der letzteren Hinsicht möchte ich erst unternehmen, wenn meine Erfahrungen durch die Untersuchung des Warmblüterherzens bereichert sind. Auch die Literatur soll dann eingehender berücksichtigt werden.

## Ergebnisse.

1. Wie in den Skelettmuskeln ist auch in den Muskelfasern des Froschherzens das Glykogen an die Sarkosomen gebunden.
2. Die Muskelfibrillen des Herzens enthalten kein Glykogen.
3. Die Primitivfibrillen bestehen aus Segmenten, welche sich aus J-Q-J zusammensetzen und durch Z begrenzt werden.
4. Durch Aneinanderreihung solcher Fibrillensegmente in der Längsrichtung entstehen Primitivfibrillen, in der Querrichtung Muskelkästchen oder Muskelsegmente.
5. Die gefärbten Abschnitte Q der Fibrillensegmente — die Myokonten — enthalten Granula — Myosomen —; ob je zwei oder nur eines ist fraglich.

## Literaturverzeichnis.


1. Arnold, J.: Über feinere Struktur und Architektur der Zellen. Teil III Muskelgewebe. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 52, 1898.
2. Derselbe: Über vitale Granulafärbung in den Knorpelzellen, Muskelfasern etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 55, 1901.
3. Derselbe: Zur Morphologie des Muskelglykogens etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1909.
4. Aschoff: Über den Glykogengehalt des Reizleitungssystems des Säugetierherzens. Verhandl. d. patholog. Gesellschaft, 1908.
5. Dietrich: Über die Querlinien der Herzmuskeln. Zentralbl. f. allgem. Patholog., 1906 u. Verhandl. d. patholog. Gesellsch., 1906.
6. Ebner: Über die Kittlinien der Herzmuskelfasern. Sitzungsber. d. Akadem. d. Wissensch. in Wien, math.-naturw. Kl., Abt. III, Bd. 109, 1900.
7. Fusari: Sur la structure des fibres musculaires striées. Arch. ital. d. Biolog., Bd. 23, 1894.
8. Gàdzikiewicz: Über den feineren Bau des Herzens etc. Jenaer naturw. Zeitschr., Bd. 39, 1904.
9. Godlewsky: Über die Entwicklung des quergestreiften Muskelgewebes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 60, 1902.
10. Heidenhain, M.: Beiträge zur Aufklärung des wahren Wesens der faserförmigen Differenzierungen. Anat. Anz., Bd. 16, 1899.
11. Derselbe: Struktur der kontraktilen Materie. Ergebn. f. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. VIII, 1898/99 u. Bd. X, 1901.
12. Derselbe: Über die Struktur des menschlichen Herzmuskels. Anat. Anz., Bd. 20, 1902.
13. Heubner: Die Spiralwindung der Herzmuskelkerne. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 88, 1907.
14. Hoche: Recherch. sur la structure des fibr. muscul. cardiaq. Bibliograph. Anatomie, 1891.
15. Holmgren, E.: Über die Sarkoplasmakörner quergestreifter Muskelfasern. Anat. Anz., Bd. 31, 1907.
16. Hoyer: Über die Kontinuität der kontraktilen Fibrillen in den Herzmuskelzellen. Anz. d. Akad. d. Wissensch. Krakau, math.-naturw. Kl., Nr. 3, 1901.
17. Mac-Callam, J. B.: On the histolog. and histogen. of the heart muscle cell. Anat. Anz., Bd. 13, 1897.
18. Mader. Sur les fibres musculaires du coeur etc. C. R. Acad. Scienc. Paris, T. 138, 1904.
19. Marceau: Recherch. sur l'histolog. et le developpement comparées des fibres Purkinje etc. C. R. soc. biolog., T. 53, 1902.
20. Derselbe: Note sur la structure des fibres muscul. cardiaq. chez les oiseaux. C. R. soc. biol., T. 54, 1902.
21. Derselbe: Recherch. sur les bandes transversales scalariformes etc. C. R. Acad. Scienc., T. 136, 1903.

22. Derselbe: Recherch. sur la constitution et sur la structure des fibres cardiaq. chez les vertébrés inferieurs. C. R. Acad. Scienc. Paris, T. 136, 1903.
23. Derselbe: Recherch. sur la structure et le developpement comparées des fibres cardiaq. dans la serie des vertébrés. Annal. scienc. natur. Ser. 8, Zoolog., T. 19, 1903.
24. Derselbe: Note sur la structure du coeur chez les Cephalopodes. Bull. soc. d'hist. natur. Doubs, 1904.
25. Derselbe: Recherch. sur la structure du coeur chez les mollusques etc. Arch. d'anat. microscop., T. 7, 1906.
26. Marchand: Über eine Geschwulst aus quergestreiften Muskelfasern mit ungewöhnlichem Gehalt an Glykogen etc. Virch. Arch., Bd. 100, 1885.
27. Moenckeberg: Über die sgt. abnormen Sehnenfäden etc. Verh. d. pathol. Gesellsch., 1908.
28. Moriga: Über die Muskulatur des Herzens. Anat. Anz., Bd. 24, 1904.
29. Schlater: Histologische Untersuchungen über das Muskelgewebe. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 69, 1907.
30. Vigier: Strukture des fibres musculaires du coeur chez les mollusques. C. R. Acad. Scienc. Paris, T. 138, 1904.
31. Vigier et Vlès: Sur l'histologie du myocard chez les mollusques. C. R. Acad. Scienc. Paris, T. 139, 1901.
32. Wiemann: The relation between the Cyto-Reticulum and the Fibrill Bundles in the Heart etc. Americ. Journ. of Anat., Vol. 8, 1907.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXVIII.

Fig. 1. Alkoholpräparat. Bestsche Glykogenfärbung. — Faserbündel aus dem Froschherzen; glykogenhaltige Sarkosomen in den interkolumnären Räumen; gefärbte Querlinien in der Höhe von Z.

Fig. 2. Konservierung und Fixation wie bei 1. a, a, b = Muskelsäulchen, deren Ränder mit glykogenhaltigen Sarkosomen besetzt sind; die Mehrzahl dieser ist in der Höhe von Z gelegen; Q ungefärbt. c = Muskelsäulchen von einem glykogenhaltigen Netz umsponnen.

Fig. 3. Konservierung und Fixation wie bei 1; verschiedene Abstände der roten Querlinien je nach dem Kontraktionszustand; bei b sind zu beiden Seiten des ungefärbten Z rote Querlinien gelegen.

Fig. 4. Konservierung nach der Bendaschen Mitochondrienmethode, Tinktion mit Eisenhämatoxylin. Zwischen den Fasern Reihen gefärbter Sarkosomen von wechselnder Grösse; stellenweise schwarze Querlinien.

Fig. 5. Konservierung und Tinktion wie bei 4. Bei a eine durch Fäden verbundene Sarkosomenreihe, von welcher quere Fortsätze abtreten. Bei b von einem schwarzen Netz umsponnenes Muskelsäulchen. Bei c Verschiebung des Netzes.

Fig. 6. Konservierung und Tinktion wie bei 4. a = Muskelsäulchen mit aufgelagerten Sarkosomen. b = Muskelsäulchen mit schwarzen in der Höhe von Z gelegenen Querlinien.

Fig. 7. Konservierung nach der Bendaschen Mitochondrienmethode, Tinktion mit Krystallviolett-Anilinöl, Differenzierung mit Aceton-Nelkenöl. Bei a der mittlere Abschnitt des Fibrillensegmentes gefärbt, J ungefärbt, Z graublau tingiert. Bei b die mittleren Abschnitte der Fibrillensegmente, sowie Z und einzelne Sarkosomen gefärbt.

Fig. 8. Konservierung und Tinktion wie bei 7. An der Stelle der mittleren Abschnitte der Fibrillensegmente Stäbchen-(Myokonten), Z graublau gefärbt. b = gefärbten Myokonten; an der Stelle von Z gefärbte granulaartige Gebilde. c = isolierten Fibrillen mit gefärbten Myokonten und Z-granula. d = isolierten Fibrillen mit Granula: (Myosomen und Z-granula) —; die Lagen der einzelnen Granula sind nicht mit Sicherheit zu bestimmen.

Fig. 9. Konservierung und Tinktion wie bei 7. a, b, c = verschiedenen Kontraktionszuständen der Muskelsäulchen.

Fig. 10. Konservierung und Tinktion wie bei 4; Kern mit Karyosomen und Netzfäden.

## Erwiderung auf Franz Weidenreichs „Bemerkungen“ zu meiner Arbeit:

# „Über Jugendstadien der roten Blutkörperchen“.

(Archiv für mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgeschichte, 72. Bd.)

Von

Privatdozent Dr. **P. Schmidt,** Leipzig.

In der genannten Arbeit habe ich mich mit der Entstehung und Bedeutung der Polychromatophilie und der basophilen Körnelung der roten Blutkörperchen beschäftigt und habe meinen schon seit 1902 vertretenen Regenerationsstandpunkt gegenüber Weidenreich verteidigt, der in einer neueren Arbeit die Grawitzsche Degenerations-Ansicht warm verfochten hat. Ich konnte erwarten, dass Weidenreich meine gegen seine Ansichten vorgebrachten Einwendungen einer sachlichen Kritik unterzogen hätte; statt einer solchen finde ich fast nur allgemein gehaltene Bemerkungen.

Er begründet seinen Verzicht auf eine Kritik mit der Behauptung, die strittige Frage wäre durch seine eigenen früheren und neueren Arbeiten anderer Autoren entschieden.

Was zunächst seine erwähnten früheren Untersuchungen anlangt[1]), so bieten sie zur Klärung der Frage, wie ich mich überzeugt habe, nichts Wesentliches, was nicht schon längst von anderen, hauptsächlich von E. Grawitz und seinen Schülern vorgebracht wäre.

Wenn Weidenreich unter anderem sich auch auf Fritz Schaudinn beruft, so muss dieser Versuch, seine Sache mit den Ansichten eines unsrer grössten Protozoologen zu stützen, als völlig verfehlt betrachtet werden. Auf Seite 92 der erstgenannten früheren Arbeit sagt Weidenreich: „Aus meinen Ausführungen ergibt sich, dass wir jedenfalls berechtigt sind, die basophile Körnelung grösstenteils wohl mit den Granulationen gleichzustellen, die ohne oder bei vitaler Färbung in den Blutkörperchen beobachtet wurden, und die als Ausscheidungen, als ein Zeichen des Absterbens der Zellen aufzufassen sind. Gerade

[1]) Die roten Blutkörperchen I. u. II. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte XIII. u. XVI. Bd.

die Untersuchungen Schaudinns (1903) bieten für diese Annahme eine gute Stütze; er konnte an frischen Objekten in den von Malariaparasiten infizierten Blutkörperchen Granulationen erkennen, die am Trockenpräparat basophilen Charakter zeigten. Allerdings sieht er in ihnen Ausfällungen von Kernsubstanz (!! Verf.), die, wie er glaubt, im normalen kernlosen Körperchen gleichmässig verteilt waren und bei der Schädigung durch die Parasiten ausgefüllt wurden; aber Schaudinn hat sich dabei auch durch die färberische Gleichheit zu viel leiten lassen. Ich glaube vielmehr, dass auch in diesen Fällen die Vorliebe für basische Farbstoffe auf dem Lecithin- oder Cholestearingehalte der Granulationen beruht." — Fritz Schaudinn hat die Granulationen also de facto für Kernresiduen gehalten, und hat seine guten Gründe gehabt, sie nicht aus dem Protoplasma durch Degeneration entstehen zu lassen, wie ich aus öfterer persönlicher Unterredung mit ihm weiss. Bemerkenswert ist, dass Weidenreich keinen einzigen Grund dafür vorbringen kann, dass Lecithin und Cholestearin die Basophilie der Körner bedingen. Zudem sind Lecithin und Cholestearin in Alkohol leicht löslich, während doch die basophilen Körner auch nach tagelanger Alkoholfixierung in unveränderter Stärke basophil bleiben.

Wenn Weidenreich den „Klinikern" vorwirft,[1]) dass sie nur mit der Trocknungsmethode arbeiteten, nichts anderes von diesen Körnchen zu sagen wüssten, als dass sie eben basophil sind, dass sie z. B. über ihr chemisches Verhalten etc. noch keine Angaben gemacht hätten, so hat Weidenreich ganz übersehen, dass nicht nur die Kliniker, sondern auch er selbst von ihrem chemischen Verhalten nichts sagen konnten, weil nichts über die chemische Zusammensetzung der Körner bekannt ist.

Den Tatsachen nicht entsprechend ist die weitere Bemerkung Weidenreichs, dass auch durch neuere Arbeiten anderer Autoren die Frage in seinem Sinn entschieden wäre. Gerade das Gegenteil ist der Fall. Ich mache Herrn Weidenreich auf folgende neuere Arbeiten anderer Autoren aufmerksam, die ihm entgangen zu sein scheinen:

1. Esser: Blutbefund bei Barlowscher Krankheit, Vortrag gehalten den 20. Nov. 1907 vor der rheinisch-westfäl. Gesellschaft für innere Medizin und Nervenheilkunde.

[1]) Ergebnisse der Anatomie u. Entwicklungsgeschichte Bd. 13, 1903, S. 93.

2. O. Naegeli: Über basophile Granulat. der Erythrozyten bei Embryonen. Fol. haematol. 1908; V. Bd. Nr. 6.
3. Blumenthal und Morawitz: Experiment. Untersuchungen über posthämorrhagische Anämien und ihre Beziehungen zur aplastischen Anämie. Deutsches Archiv für klin. Medizin 92. Bd. 1908.
4. David: Über Farbstoff- und Eisengehalt des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medizin 94. Bd. 3. Heft 1908.

Besonders hervorheben möchte ich, dass A. Pappenheim in einer neueren Arbeit: „Zur Kenntnis und Würdigung der Methylgrün-Pyronin-Reaktion“ (Folia haematol., VI. Bd. 1908) die Existenz einer basophilen Kernsubstanz ausser dem basophilen Chromatin färberisch festgestellt hat und durchaus der Regenerationsauffassung zuneigt[1]).

Wenn J. Jolly mit Weidenreich „bis ins einzelne“ übereinstimmt, so beweist das nur, dass er denselben Irrtümern anheimgefallen ist wie Weidenreich.

Ich muss auf einige Punkte der Weidenreichschen Bemerkungen etwas näher eingehen.

Wie kann Weidenreich behaupten, dass ich auch da gegen ihn „polemisiere“, wo wir einer Meinung sind? z. B. in Bezug auf die nahen Beziehungen zwischen Polychromatophilie und basophiler Körnelung. An welcher Stelle habe ich gegen diese Annahme Stellung genommen? Wie aus meinen früheren und auch noch aus meiner letzten Arbeit klar hervorgeht, habe ich stets behauptet, dass beide Erscheinungen genetisch zusammen gehören. Ich wende mich ausschliesslich gegen seine Ansicht von der degenerativen Herkunft der Körner und der Polychromasie aus dem Plasma.

Ferner bitte ich Weidenreich, mir sagen zu wollen, wo ich behauptet habe, die mitotischen Erythroblasten seien in der Degeneration begriffen. Ich habe behauptet und behaupte es noch heute, dass während der Mitose der Austritt von Kernsubstanz in das Plasma erleichtert ist. Des weiteren habe ich schon wiederholt darauf hingewiesen, dass die Körner in vielen Fällen dem Kern wie Warzen aufsitzen, und dass man da, wo sie sich ablösen, oft kleine Substanzverluste des Kernes

[1]) Allerdings lässt Pappenheim die Frage offen, ob die Körner plasmatischen oder karyogenen Ursprungs sind.

beobachtet, wodurch eine „Degeneration“ des Kernes zunächst noch nicht behauptet wird, wenn sie damit vielleicht auch de facto eingeleitet wird. Dieses Bild haben wir hier im Institut wiederholt gesehen. Erst einmal vom Kern losgelöst, haben die Körner eine Tendenz nach der Peripherie zu gehen, wo sie sich zuweilen in grösserer Menge ansammeln. Weidenreich sieht diese Erscheinung als Wirkung des geringen spezifischen Gewichts der Körner gegenüber dem des Endosomas an.[1]) Die Annahme einer solchen Bewegung der Körnchen infolge des geringeren spezifischen Gewichts ist eine durch nichts gerechtfertigte Hypothese. Es ist sogar höchst unwahrscheinlich, dass in dem zähflüssigen Hämoglobin der „Auftrieb“ die Körner zur Peripherie bringen sollte, zumal die Blutkörperchen doch in steter Rotation begriffen sind.

Der Fall, dass man gekörnte Elemente ohne ein einziges kernhaltiges in der Zirkulation und selbst ohne gekörnte Elemente im Marke findet, ist in meinen früheren Arbeiten wiederholt besprochen worden. Ich brauche auf diesen Einwand Weidenreichs hier nicht nochmals einzugehen.

An einer andern Stelle seiner „Bemerkungen“ schreibt Weidenreich: „Ausserdem haben Pappenheim und Löwit das normale Vorkommen beim Meerschweinchen durchaus bestätigt und stimmen in den Hauptpunkten mit mir überein.“

Ich muss hier wiederum fragen: wo habe ich das normale Vorkommen der Körnelung beim Meerschweinchen geleugnet? Ich habe gerade diese positiven Befunde als einer der ersten miterhoben[2]) und in meiner letzten Arbeit das Resultat der Untersuchung von 101 gesunden Meerschweinchen mitgeteilt, von denen 42% basophile Körnelung zeigten. Ich habe lediglich ein „ausserordentlich zahlreiches“ Vorkommen im einzelnen Tier bestritten oder doch nur für eine kleine Zahl der Tiere zugegeben (2 bei 101 Tieren).

Wenn sich schliesslich Weidenreich auf S. Askanazy[3]) beruft, der ursprünglich die basophilen Körner vom Kern ableitete,

[1]) Weidenreich, Studien über das Blut, IV. S. 431. Archiv für mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgeschichte 69. Bd.

[2]) Siehe meine experimentellen Beiträge zur Pathologie des Blutes. Gust Fischer, Jena 1902.

[3]) S. Askanazy, über die Körnung der roten Blutkörperchen bei anäm. Zuständen. Zeitschrift f. klinische Medizin, 64. Bd., 1907.

sie jetzt aber aus dem Plasma entstehen lässt, so möchte ich hinzufügen, dass Askanazys Standpunkt trotzdem keineswegs mit dem Weidenreichs identisch ist, wie es Weidenreich hinzustellen sucht. Askanazy betont mit klaren Worten, dass er nach wie vor auf dem Regenerationsstandpunkt stünde.

Bemerken möchte ich noch, dass Askanazy meiner in meinem „Beitrag zur Frage der Blutregeneration" (Münchener Med. Wochenschrift 1903 Nr. 13) ausgesprochenen Ansicht beipflicht, dass in den Fällen, wo man die gekörnten Elemente nur in der Zirkulation, nicht im Marke fand, die Substanz der Körner im Marke in gelöstem Zustande vorhanden wäre und in der Zirkulation unter den veränderten chemischen und physikalischen Verhältnissen erst ausgefällt werden könnte. Neuere Versuche haben mich in dieser Auffassung noch bestärkt. Es zeigte sich auch bei meinen neuen Versuchen, dass die basophilen Körner unter dem Einflusse von Säureeinspritzungen grossenteils verschwinden und dass die Zahl der polychromatischen roten Elemente zunimmt. Diese Erscheinung der Auflösung der Körner und der Umwandlung der gekörnten Elemente zu polychromatischen tritt auch post morten nach 1—2 Tagen ein, wohl unter dem Einflusse der Verminderung der Alkaleszenz des Blutes. Als ein weiteres, neues Argument für die Richtigkeit meiner Auffassung, dass Polychromasie durch Beimischung von Kernsubstanzen entsteht, möchte ich eine Beobachtung hier mitteilen, die ich wiederholt an mit Blei vergifteten Hühnern machen konnte. Ich konnte feststellen, dass fast alle polychromatischen roten Blutkörperchen Kernveränderungen aufwiesen, die in einer Vergrösserung der Kerne mit deutlicher Lückenbildung zwischen den Chromatinbrocken bestanden. Die Kerne dieser polychromatischen roten Elemente machten den Eindruck, als ob sie aufgequollen und in ihrer Struktur geschädigt wären. Dieselbe Erscheinung kann man bei kadaverösem Hühnerblut beobachten. — Hämoglobinarmut war nicht die Ursache dieses Phänomens, wie ich mich experimentell durch Hämoglobinentziehung mittels schwacher Säuren und nachfolgender Färbung überzeugen konnte.

Zum Schlusse weist Weidenreich auf einen Passus meiner Arbeit hin, der für mich „bezeichnend" sein soll. Ich soll im Anfang sagen: „Es ist nicht wahrscheinlich, dass bei dem

schonenden Ausstreichen in dicker Schicht und der Fixierung nach Weidenreich die Kerne in grösserer Zahl artifiziell ausschlüpfen sollten." Am Schlusse soll ich dagegen die Methode der Fixierung mit Osmiumsäure als „unsicher und ungeeignet" bezeichnen.

Weidenreich hat leider versäumt, mich so ausführlich zu zitieren, wie es zum Verständnis der Sache nötig gewesen wäre. Dann würden die Leser dieses Archivs erkannt haben, dass es sich bei meiner Kritik der Methode um zwei total verschiedene Dinge handelt: das eine Mal um die Erhaltung der Form der Blutkörperchen in toto, das andere Mal um die Färbung hauptsächlich von Granulationen nach Giemsa. Ich kann kaum annehmen, dass Weidenreich diese Unterscheidung, die klar und deutlich in meinen Worten ausgesprochen ist, entgangen sein sollte. Meine Ansicht ist nach wie vor dieselbe, dass die Fixierung der Blutausstriche mit Osmiumsäuredämpfen für die Erhaltung der Form der Blutkörperchen recht gut sein mag, dass sie sich aber zur Differenzierung von Granulationen mit Giemsafärbung, um die es sich hier ja hauptsächlich handelt, überhaupt nicht eignet. Herr Giemsa hat mir darin vollkommen beigestimmt.

Ich darf die Entscheidung, ob die basophilen Körner regenerativen oder degenerativen, karyogenen oder plasmatischen Ursprungs sind, unparteiischer Kritik überlassen; durch Weidenreichs Diskussion ist sie noch nicht gegeben.

# Zur Frage der Epithelmetaplasie im embryonalen Ösophagus.

Von

Professor **E. Neumann**, Königsberg.

Als ich im Jahre 1876 die Beobachtung machte[1]), dass das Epithel des menschlichen Ösophagus in gewissen Perioden der embryonalen Entwicklung die Beschaffenheit eines geschichteten Flimmerepithels besitzt, gelang es mir zugleich nachzuweisen, dass daselbst gleichzeitig auch Epithelformationen vorkommen, welche auf eine Umwandlung der Flimmerzellen in das erst in späterer Zeit auftretende typische Plattenepithel der Speiseröhre hinwiesen; ich fand nämlich mit Flimmerhaaren ausgestattete Zellen, welche nicht die gewöhnliche zylindrische Gestalt der Flimmerepithelien zeigten, sondern vielmehr kubisch-polyedrisch oder abgeplattet waren und sich der Form von Plattenepithelien mehr oder weniger näherten. In einer späteren Mitteilung[2]) habe ich diese von mir als Übergangsformen gedeuteten Zellen nochmals genauer beschrieben und zugleich einige skizzenhafte Abbildungen derselben gegeben.

Es kann wohl kaum zweifelhaft sein, dass dieser Befund für die Entwicklungsgeschichte des Speiseröhrenepithels von Bedeutung ist und Beachtung verdient, trotzdem scheint ihm Vergessenheit zu drohen. Wenigstens finde ich ihn in der vor kurzem erschienenen Schrift von Hermann Schridde „Die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepithels und ihre Bedeutung für die Metaplasielehre“ Wiesbaden 1907 mit keinem Worte erwähnt, obwohl hier sehr ausführliche Beschreibungen des Epithels in den verschiedenen Stadien des embryonalen Lebens gegeben werden. Da der Verfasser, wie aus seinen Literaturangaben hervorgeht, meine beiden Arbeiten kennt, so erscheint es ausgeschlossen, dass er die in ihnen enthaltenen Angaben über die Existenz von Übergangsformen zwischen Flimmer- und Platten-

[1]) E. Neumann: Flimmerepithel im embryonalen Ösophagus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 12, 1876.

[2]) Derselbe: Metaplasie des fötalen Ösophagusepithels. Fortschritte d. Medizin, 1897, Nr. 10.

epithel übersehen hat, und ich muss annehmen, dass er dieselben — wozu ihn seine Untersuchungen nicht im mindesten berechtigen dürften — beanstandet und einer Berücksichtigung nicht würdigt. Dies veranlasst mich, nochmals mit einigen Worten auf den Gegenstand zurückzukommen.

Meine Beobachtungen stammen aus einer Zeit, in welcher man des Glaubens war, dass sich die Formverhältnisse von Zellen am besten erkennen lassen, wenn man sie in isoliertem Zustande darstellt, und man bediente sich hierzu mazerierend wirkender Flüssigkeiten, von denen es bekannt war, dass sie die Struktur und namentlich auch die Form der Zellen nicht wesentlich verändern. Ein solches Mittel bot sich in der bekannten, von Heinrich Müller herrührenden sogenannten Müllerschen Flüssigkeit dar, deren Anwendung zu dem genannten Zweck daher sehr verbreitet war und mit deren Hilfe auch ich zu meinen Resultaten am embryonalen Ösophagus gelangte. Ein in Müllerscher Flüssigkeit mazeriertes Epithel löst sich in seine einzelnen Elemente auf, welche sich in reicher Auswahl in jedem durch Abschaben von der Oberfläche hergestellten mikroskopischen Präparate dem Auge des Beobachters darbieten, ihre Umrisse treten infolge einer gewissen, gleichzeitig bewirkten Erstarrung ihres Protoplasmas schärfer als in frischem Zustande hervor und ihre körperliche Form lässt sich um so leichter beurteilen, da sie durch eine jede kleine Flüssigkeitsströmung in Bewegung und zwar vielfach in eine rotierende Bewegung versetzt werden, sodass sie die verschiedensten Lagen annehmen und gewissermaßen von allen Seiten betrachtet werden können. Dass diese Vorteile bei Mikrotomschnitten verloren gehen, liegt auf der Hand. Befindet sich eine Zelle in toto im Schnitte, so sieht man doch nur das Bild, welches sie in einer bestimmt fixierten Stellung zeigt; ist sie aber angeschnitten oder ein Segment aus ihr herausgeschnitten, so ist man ebensowenig imstande, sich eine richtige Vorstellung von der ganzen Zelle zu bilden, wie man aus Brotschnitten auf Form und Grösse des Brotes schliessen kann; je feiner die Schnitte sind, um so schwieriger wird es, sich die Zellform aus ihnen zu konstruieren und desto grösser ist die Gefahr einer Täuschung darüber.[1])

[1]) Von der durch das Plattenmodellierverfahren gegebenen Aushilfe sehe ich ab, da Schridde nicht angibt, davon Gebrauch gemacht zu haben.

Es ist dies alles so selbstverständlich, dass es schwer zu begreifen ist, wie Schridde, welcher sich ausschliesslich auf Mikrotomschnitte verliess — wenigstens deutet nichts darauf hin, dass er auch andere Untersuchungsmethoden benutzt hat — auf Grund seiner Untersuchungen zu der Meinung gelangen konnte, dass meine, auf Beobachtungen an den durch Müllersche Flüssigkeit isolierten Epithelzellen beruhenden Angaben durch seine Präparate hinfällig würden, sodass er sie ohne weiteres stillschweigend ablehnte. Durch seine nur 2 $\mu$ dicken, senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitte mussten notwendig die grossen, parallel zur Oberfläche abgeplatteten, mit Cilien versehenen Zellen, welche ich als Übergangsformen beschrieben habe, in drei, vier und mehr Stücke zerlegt werden, deren Gestalt für die Beurteilung des ganzen Zellkörpers nicht maßgebend sein konnte; als solche Zellbruchstücke sind offenbar viele der von ihm beschriebenen „dreieckigen" „zusammengeschrumpften" „kleinen, unregelmässigen, hie und da rundlichen" Zellen mit „pyknotischem" oder „kaum sichtbaren" Kern — auf den Abbildungen sieht man sogar kleine, ganz kernlose Gebilde — zu betrachten und sie können daher nicht als im Widerspruch mit der von mir gegebenen Beschreibung der isolierten Zellen stehend, bezeichnet werden.

Wenn demnach meine Behauptung, dass im Verlaufe der embryonalen Entwicklung eine kontinuierliche Reihe von Übergangsformen zwischen Flimmer- und Plattenepithel auftritt, zu Recht bestehen bleibt, so werden wir auch nur unter Berücksichtigung dieser Tatsache ein richtiges Verständnis der sich am Epithel abspielenden Vorgänge, welche schliesslich zu einem vollständigen Umbau desselben führen, gewinnen können. Die Darstellung, welche Schridde in der angeführten Schrift gibt, kann ebensowenig befriedigen, als die noch vor wenigen Jahren [1]) von ihm mit grosser Entschiedenheit verteidigte, ganz entgegengesetzte Lehre, dass das Flimmerepithel des Ösophagus durch das von der Mund-Rachenhöhle aus nach abwärts sich ausbreitende ektodermale Plattenepithel allmählich verdrängt werde, da sie sich ebenso, wie letztere, über einen Befund, welcher ein wesentliches Glied in der Reihe der zu beobachtenden

[1]) Schridde: Über Magenschleimhautinseln etc. im obersten Ösophagusabschnitt. Virchows Archiv, Bd. 175, 1904.

morphologischen Veränderungen bildet, einfach hinwegsetzt und keine Erklärung für denselben liefert.

Nach Schriddes neugewonnener Überzeugung beruht die Umwandlung des Epithels im Prinzip darauf, dass von gewissen persistierenden Stammzellen aus in einer früheren Embryonalperiode Flimmerepithelien erzeugt werden und dass im weiteren Verlauf, nachdem letztere durch Abstossung eliminiert worden, als Produkte derselben Stammzellen eine davon gänzlich verschiedene Zellgeneration „mit scharf differenten, morphologischen Charakteren", nämlich das Plattenepithel, auftritt. Eine ganz ähnliche Auffassung hatte bereits früher Schaffer[1]) ausgesprochen, auch nach ihm „werden die Flimmerzellen bei der Metamorphose ausgestossen und durch nachwachsendes Plattenepithel ersetzt", doch hatte Schaffer, obwohl er, wie Schridde, nur an Schnitten untersucht zu haben scheint, die zur Abplattung tendierenden Formveränderungen der Flimmerepithelien richtig erkannt, ohne Wert auf sie zu legen.

Als Hauptbeweis gilt beiden Beobachtern der Umstand, dass sie sich öfters von der Ausstossung einiger Flimmerzellen überzeugen konnten, sie sahen, dass mitunter diese Zellen mit der oberen Hälfte aus dem übrigen Epithel hervorragten und in Lücken desselben steckten „wie ein gelockerter Zahn in seiner Alveole" (Schaffer), sie sahen andere Zellen, die, gänzlich aus dem Zellverbande ausgelöst, frei der Oberfläche auflagen. Diese an sich richtige Beobachtung hat indessen nur einen sehr zweifelhaften Wert für die in Rede stehende Frage, denn es ist ja bekannt, dass auf jeder freien Epitheloberfläche eine Desquamation einzelner Elemente zu erfolgen pflegt und dass dieser Verlust durch das Nachrücken anderer Zellen gedeckt wird; es ist also von vornherein anzunehmen, dass dieser Vorgang ebenso wie in anderen Organen, sich auch im Ösophagus zu jener Zeit, in welcher er eine Flimmerepitheldecke trägt, vollzieht. Daraus folgt aber keineswegs, dass mit sämtlichen Flimmerzellen auf diese Weise aufgeräumt wird und Tabula rasa entsteht, vielmehr schliessen jene Beobachtungen es durchaus nicht aus, dass der grösste Teil der Flimmerepithelien an ihrer Bildungstätte verbleibt und die Metamorphose zu Pflasterepithelien durchmacht, indem die

[1]) J. Schaffer: Die oberen kardialen Ösophagusdrüsen und ihre Entstehung. Virchows Archiv, Bd. 177, 1904.

Zellen dabei vorübergehend die von mir beschriebenen Übergangsformen annehmen.

Andererseits will ich jedoch hervorheben, dass eine Möglichkeit vorliegt, welche ich früher ausser acht gelassen habe, und dass die Übergangsformen auch eine andere Deutung zulassen. Es wird nämlich in Erwägung zu ziehen sein, dass eine kontinuierliche Reihe von Zwischenstufen zwischen beiden Epithelarten nicht nur durch eine allmähliche Transformation der Flimmerzellen, sondern auch dadurch zustande kommen kann, dass ein beständiger Ersatz derselben durch andere stattfindet, allerdings in der Voraussetzung, dass die neuen Zellgenerationen einen allmählich sich verändernden Typus annehmen; die Übergangszellen werden alsdann nicht die ontogenetischen Entwicklungsstadien einer ursprünglich vorhandenen Flimmerzelle, sondern vielmehr die Produkte der phylogenetischen Entwicklung gewisser Stammzellen darstellen, eine jede Übergangszelle wäre als das Endstadium der Entwicklung zu betrachten, zu welchem die aufeinander folgenden Zellgenerationen gelangen, wenn sie an die Oberfläche herantreten; in den früheren Perioden würde die Entwicklung der jungen Zellen zu der Bildung von Flimmerzellen, in den späteren zu der Existenz von flimmerlosen, abgeplatteten Zellen, in dem dazwischen liegenden Zeitraum aber zu den Übergangsformen führen, ohne dass zu irgend einer Zeit ein direkter Übergang von Flimmer- zu Plattenepithel stattfindet. Das gleichzeitige Vorkommen der verschiedensten Übergangsformen in demselben embryonalen Ösophagus würde auch bei dieser Annahme leicht daraus abzuleiten sein, dass die Vorgänge im Epithel nicht in allen Teilen der Ösophagusschleimhaut gleichmässig beginnen und daher auch nicht gleichmässig vorschreiten, wie von allen Beobachtern übereinstimmend festgestellt worden ist.

Mit dieser Hypothese, welche mit der Schaffer-Schriddeschen Auffassung darin zusammentrifft, dass sie ebenfalls auf verschiedene, aufeinander folgende Zellgenerationen rekurriert, aber „die scharf differenten, morphologischen Charaktere“ (Schridde) der einzelnen Generationen als den Tatsachen widersprechend und deshalb irrtümlich zurückweist, würden, wie mir scheint, alle bisher beobachteten Erscheinungen ebenso in Einklang stehen, wie mit meiner früheren Annahme einer ein-

fachen Umbildung der Flimmerzellen zu Plattenepithel. Weitere Untersuchungen werden darüber zu entscheiden haben, ob nicht letzterer doch vielleicht der Vorzug gebührt. Jedenfalls wird man in dem einen wie in dem anderen Falle von einer „Metaplasie“ des Ösophagusepithels sprechen dürfen, wenn es überhaupt eines solchen Kunstausdruckes, welcher leicht zu Missverständnissen führt, bedarf.

Februar 1909.

Aus dem Laboratorium der Charité-Frauenklinik zu Berlin.

# Zur Kenntnis des Gartnerschen (oder Wolffschen) Ganges besonders in der Vagina und dem Hymen des Menschen.

Von

Professor Dr. **Robert Meyer.**

Hierzu Tafel XXIX und XXX.

## Inhalt.

I. Kurze Zusammenfassung der Befunde von Resten des Gartnerschen Kanals im Ligamentum latum und im Uterus . . . . . 751
II. Der Gartnersche Gang in der Vagina und im Hymen . . . . 756
Einzelbeschreibung der Fälle von grosser Längenausdehnung des Gartner und solcher mit besonderer Epithelbeschaffenheit.
Persistente Gartnersche Gänge mit gleichzeitigen anderen Abnormitäten.
Gartnersche Kanäle bei doppelten Genitalien.
Häufigkeit der Befunde . . . . . 769
Der Verlauf des Gartnerschen Ganges . . . . . 772
Gestalt und Lumen des Kanals . . . . . 776
Das Epithel des Gartnerschen Kanals . . . . . 778
Die Tunica des Gartnerschen Kanals . . . . . 781
Der Gartner als Zeuge der Entwicklung des weiblichen Urogenitalkanals, insbesondere der Vagina . . . . . 782
Allgemeine Bemerkungen über Persistenz . . . . . 785
Abnormitäten und Pathologie des Gartner . . . . . 787

## I. Kurze Zusammenfassung der Befunde von Resten des Gartnerschen Kanales im Ligamentum latum und im Uterus.

Über meine Befunde des Gartnerschen Ganges im Ligamentum latum und im Uterus des Menschen habe ich an mehreren Stellen[1]) berichtet. insbesondere in der unter Nr. 9

[1]) 1. Über die Genese der Cystadenome und Adenomyome des Uterus. Mit Demonstrationen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 37, Heft 2, 1897.
2. Über Drüsen, Cysten u. Adenome im Myometrium bei Erwachsenen. I. Der Gartnersche Gang. Ebenda. Bd. 42, Heft 3

genannten Monographie und bei Erwachsenen unter Nr. 2. Ich werde deshalb hieraus das Bekannte nur in kürzestem Auszuge vorausschicken und noch einige Ergänzungen hinzufügen.

Der Gartner (Wolffscher Gang) verläuft vom Epoophoron her durch das Ligamentum latum zunächst parallel zur Tube, dann mehr schräg als Basis eines Dreieckes, deren gegenüberliegender Winkel vom uterinen Tubenteil und vom Uterus corpus gebildet wird. Erst ungefähr in der Höhe des inneren Muttermundes senkt sich der Gang in die Uterussubstanz, nähert sich, durch die Muskelschichten abwärts verlaufend, allmählich medialwärts der Schleimhaut, ohne diese bei Feten zu erreichen und steigt aus dem oberen Teil der Portio in das seitliche Vaginalgewölbe, um dann in der seitlichen Vaginalwand kaudalwärts zu verlaufen.

Der Gartner ist nur äusserst selten in ganzer Ausdehnung vorhanden; bei Embryonen des ersten Monats ist er regelmässig

3. Über Drüsen der Vagina und Vulva bei Feten und Neugeborenen. Ebenda. Bd. 46, Heft 1.
4. Einmündung des linken Ureters in eine Uterovaginalcyste des Wolffschen Ganges. Ebenda. Bd. 47, Heft 3.
5. Eine unbekannte Art von Adenomyom des Uterus mit einer kritischen Besprechung der Urnierenhypothese v. Recklinghausens. Ebenda. Bd. 49, Heft 3.
6. Demonstration eines zweiten Falles von Adenom und Karzinom des Gartnerschen Ganges. Ebenda. Bd. 58.
7. Beitrag zur Kenntnis des Gartnerschen Ganges beim Menschen. Ebenda. Bd. 59, S. 234.
8. Über einen Fall von teilweiser Verdoppelung des Wolffschen Ganges bei einem neugeborenen Mädchen. Ebenda. Bd. 46, Heft 1.
9. Über epitheliale Gebilde im Myometrium des fetalen und kindlichen Uterus. Berlin 1899. (Von dieser Monographie bin ich gern bereit, den Institutsbibliotheken Gratisexemplare abzugeben.)
10. Über Adenom- und Karzinombildung an der Ampulle des Gartnerschen Ganges. Virch. Arch. f. path. Anat. Bd. 174, S. 270. 1903.
11. Über embryonale Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien usw. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Path. Bd. IX, Heft 2, 1904.
12. Zur Kenntnis der kranialen und kaudalen Reste des Wolffschen (Gartnerschen) Ganges beim Weibe etc. Zentralbl. f. Gyn. 1907, Nr. 7.
13. Demonstration zur normalen und pathologischen Anatomie des Gartnerschen Ganges beim Menschen. Vers. Deut. Naturf. u. Ärzte in Cöln 1908. (Abteil. f. Gynäk. u. Geb.)
14. Abnormitäten am Gartnerschen Gange (Demonstration). Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 62, S. 635. 1908.

ununterbrochen bis zur Einmündung am Müllerschen Hügel nachweisbar. Später erleidet er Unterbrechungen und zwar zumeist im Ligamentum latum bezw. Parametrium und im mittleren Teile der Vagina. Bis zum Ende des dritten Monats findet man sozusagen ausnahmslos Reste des Kanales im Uterus oder Vagina oder Hymen. Erst vom vierten Monat ab mehren sich die Fälle, in denen gar keine Reste vorhanden sind; immerhin findet man bei Neugeborenen und Kindern fast in $^1/_4$ bis $^1/_3$ der Fälle noch kleinere oder grössere Reste der Kanäle und auch beim Erwachsenen sind sie nicht seltener.

Ich fand unter Zugrundelegung meines früher publizierten Materials, das sich freilich inzwischen vermehrt hat, Überreste des Gartnerschen Ganges im Uterus:

| | | | |
|---|---|---|---|
| bei Feten von 2—3 Monaten | unter 12 Fällen | 12 mal | 100 % |
| bei Feten „ 4—6 „ | „ 21 „ | 6 mal | 28,5 % |
| bei Feten „ 7—9 „ | „ 67 „ | 11 mal | 16,4 % |
| postfetal bei Kindern | „ 18 „ | 3 mal | 16,6 % |
| also bei Feten von 4—9 Monaten zusammen | | | 19,3 % |
| bei diesen und postfetal bei Kindern zusammen | | | 18,8 % |
| bei Erwachsenen unter 54 Fällen | | 12 mal, also in | 22,2 % |

Die Einteilung in drei Altersklassen habe ich vorgenommen, weil man in der ersten Klasse bis zu annähernd 3 Monaten sozusagen immer noch Reste des Gartner im Uterus findet, während im 4. Monate solche bereits öfters fehlen. Bei Feten bis zu 50 mm Länge sind die Reste meist sehr erheblich.

Bei Feten von 7 Monaten und darüber hat der ampullär erweiterte Teil des Kanals in der Cervix uteri stets Ausstülpungen und schlauchartige Verzweigungen. Diese fertige organartige Ausbildung des Gartner hat mich veranlasst, die älteren Feten abzugrenzen, die Ausbildung der Ampulle beginnt jedoch schon früher.

Im Ligamentum latum findet man, abgesehen von einem Ductus des Epoophoron, Reste des Ganges näher dem Uterus gelegen, in ca. 15 % der Fälle meistens mit einer mehrschichtigen muskulösen Tunica, deren Stärke zugleich mit der Weite des Lumens nach dem Uterus hin zunimmt. Gewöhnlich sind diese Reste kurz, nur einmal fand ich den Gartner ununterbrochen vom Epoophoron bis in das Parametrium nahe an dem Uterus bei einem vierjährigen Mädchen; Klein gibt an, den Gartner

vom Epoophoron durch den Uterus und Vagina bis zum Hymen ununterbrochen gesehen zu haben. Gewöhnlich oder fast ausnahmslos erleidet der Kanal zwischen Epoophoron und Uterus eine Unterbrechung. Der Kanal verläuft, wenn er auf längerer Strecke im Ligamentum latum persistiert, leicht geschlängelt, auch korkzieherartig gewunden; in einem Ausnahmefalle fand ich im Parametrium nahe dem Uterus einer Neugeborenen sogar einen zu einem wahren Knäuel gewundenen Teil des Kanals. Meist findet man näher dem Uterus kurze Bruchstücke des Kanals, die nicht selten cystisch dilatiert werden, und deren Wand dann, wie gesagt, stark hypertrophiert. Sehr selten sind auch kurze seitliche Abzweigungen in diesem Teile des Kanales. — In einem Falle fand ich eine Verdoppelung des Kanales mit parallelem Verlauf aus dem Ligamentum latum bis in die Nähe des Uterus, wo sie sich vereinigen, um mit gemeinsamen dilatierten Lumen in den äusseren Uterusschichten zu enden. Die Gänge verlaufen unmittelbar nebeneinander, der engere etwas mehr dorsal, jeder mit eigener Tunica, welche nur im oberen und unteren Teile verschmelzen.

Bei Neugeborenen ist gewöhnlich das Lumen und Epithel des Kanals im Parametrium normal, bei Erwachsenen findet sich pathologischerweise eine stärkere papilläre Wucherung. Auch adenomyomatöse Wucherung im Parametrium lässt sich kaum anders als auf den Gartner zurückführen.

In den Uterus gelangt der Gang, wie gesagt, meist zirka in Höhe des inneren Muttermundes. Ausnahmsweise fand ich ihn bei einer Erwachsenen einseitig aussen in der Seitenwand schon vom Fundus uteri ab bis in die Portio mit einem kurzen Querkanälchen im Corpus uteri bis in das Parametrium hinein, vielleicht eine Ureteranlage, wie sie Schreiner bei Vögeln nachgewiesen.

Die Angabe Beigels, dass der Gartner oftmals das Corpus uteri von oben bis unten durchzieht, ist sicher falsch, wie ich in der genannten Monographie nachgewiesen habe, findet sich aber immer noch in den Lehrbüchern. Ich glaube nicht, dass man sich den Beweisgründen, welche ich gegen Beigel angeführt habe, entziehen kann.

Nur bei einer Missbildung fand ich eine seltene Ausnahme; in diesem Falle hat der Wolffsche Gang nicht den Anschluss

an den Sinus urogenitalis erreicht, er endet unten blind, infolgedessen bewahrt der Ureter seine Einmündung in den Wolffschen Gang und der durch Harn cystisch dilatierte Kanal erstreckt sich durch die ganze Seitenwand der Vagina und des Uterus, in welchen er parallel mit der Tube als enger Kanal gelangt. Auf der anderen Seite mündet der Gartner und der Ureter normal aus. — Also die normale Eintrittsstelle des Gartner befindet sich zirka am inneren Muttermund, meist etwas darüber.

Im Uterus selbst liegt die wichtigste Stelle des Gartner, seine Ampulle, homolog der Ampulle des Vas deferens; sie fehlt niemals, wenn der Gartner in der Cervix uteri persistiert. — Diese Ampulle liegt hauptsächlich im unteren Teile der Cervix supravaginalis und im oberen Teile der Portio in den mittleren und inneren Partien der Seitenwand und erstreckt sich auch bis in das Vaginalgewölbe und in den obersten Teil der seitlichen Vaginalwand.

Die Dilatation des Kanals in der Cervix uteri beginnt manchmal schon im zweiten Fetalmonate; bei Feten von 4 und 5 Monaten ist sie stets deutlich. Erst vom achten Fetalmonate ab ist die Ampulle mit Ausstülpungen und Verzweigungen versehen und als ausgebildet zu betrachten.

Beim Eintritt aus dem Parametrium ziemlich genau in der Mitte der Uterusseitenwand hat der Kanal noch ein enges zylindrisches Lumen und eine hauptsächlich zirkuläre Tunica. Je weiter unten in der Cervix, desto mehr medial liegen die Reste des Gartner, bis in die inneren Muskelschichten und ausnahmsweise sogar bis in die Schleimhaut, wie ich das z. B. auch kongenital beobachtet habe. Der Hauptsache nach liegt die Ampulle des Gartner zumeist in den mittleren Muskelschichten der Cervixseitenwand. Erst in den oberen Teil der Portio vaginalis gelangt, wendet sich der Gang, nicht ohne zuweilen einen mehr oder weniger tiefen Abstecher in der Portio zu hinterlassen, wieder lateral schrägaufwärts zum seitlichen Laquear vaginae. Die Verzweigungen können sich aus der Seitenwand der Cervix auch in die Vorder- und Hinterwand erstrecken.

Das Lumen der Ampulle nimmt nach unten allmählich zu und wird erst beim Übergang zur Vagina enger; es ist in der Wand der Cervix uteri scheidenförmig und stellt sich auf Querschnitten als ein dorsoventral gerichteter Schlitz mit Krümmung

über die mediale Wand dar. Die „federbartartig“, zuweilen auch „wurzelstockartig“ angeordneten Ausstülpungen gehen meist von der vorderen und hinteren Kante des Lumen ab. Aus diesen Ausstülpungen gehen nicht selten schlauchförmige Ausläufer hervor; die Endausläufer sind oftmals wenige enge geschlängelte Kanälchen, welche in stärkerer Ausbildung zuweilen büschelartig durcheinander gewunden erscheinen.

Das Epithel ist einschichtig im Hauptkanal der Ampulle am höchsten: in den schlauchartigen Verzweigungen ist die Epithelhöhe proportional dem Lumen, in den engsten gewundenen Röhren am niedrigsten.

Die Tunica muscularis wird mit zunehmender Weite der Ampulle kaudalwärts immer undeutlicher; während beim Eintritt in den Uterus und in diesem zunächst noch eine breite innere zirkuläre und äussere longitudinale Muskelschicht gefunden wird, sieht man längs der Ampulle des Gartner nur zuweilen eine deutliche längsverlaufende Muskulatur, welche jedoch durch Bindegewebe in zahlreiche einzelne Bündel geteilt wird.

Spindelzelliges Stroma längs der Ampulle unter Freilassung der Verzweigungen ist typisch; es unterscheidet sich von dem Stroma der Uterusschleimhaut durch geringere Zelldichte, also grösseren Faserreichtum und geringere Beimengung von runden Zellen.

Nur einmal fand ich bei einem Anencephalus von 7 Monaten die Ampulle des Gartner abnormerweise ganz gefüllt mit schmalen Leisten und Papillen, während Ausstülpungen fehlten.

Bei den Erwachsenen ist die kraniokaudale Längenausdehnung der Kanalreste weniger erheblich, dagegen zeichnen sich diese oft durch starke Zunahme der schlauchförmigen Verzweigungen aus: diese nehmen zuweilen einen adenomatösen und adenomyomatösen Charakter an und in zwei Fällen kam es zur Bildung von Adenocarcinomen.

Alle diese Befunde sind in den oben zitierten Arbeiten genauer beschrieben.

## II. Der Gartnersche Gang in der Vagina und im Hymen.

Im Nachfolgenden möchte ich meine Befunde von Resten des Gartnerschen Ganges in der Vagina und dem Hymen

namentlich von älteren Feten und Neugeborenen schildern, welche ich zum Teil schon demonstriert habe (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 37, H. 2 und 46, H. 1 und Vers. Deut. Naturf. u. Ärzte zu Cöln 1908). Die Literatur des Gegenstandes habe ich schon mehrmals behandelt (s. z. B. Zentr. f. Gyn. 1907, Nr. 7); ich werde sie daher nur, wenn notwendig, streifen.

Meine Untersuchungen erstrecken sich über alle Altersklassen; über die Embryonen des ersten Fetalmonates zu berichten, liegt jedoch nicht in meiner Absicht; die bekannten Lageverhältnisse der Wolffschen zu den Müllerschen Gängen sollen nur soweit erwähnt werden, als es zum Verständnis der Lage der Gartnerschen Gangreste nötig erscheint.

Die Untersuchungen wurden an Serienschnitten vorgenommen, doch wurden von den älteren Feten (ab 4. Monat) nur ausgewählte Schnitte aufbewahrt. — Die Urethra wurde auch bei den älteren Feten im Zusammenhang mit der Vagina geschnitten, um das Verhalten der Paraurethralgänge zu untersuchen.

Ich werde nur einige Protokolle auszugsweise geben, weil ich eine ausführliche Beschreibung jedes einzelnen Falles wegen der häufigen Wiederholung für überflüssig halte; zunächst folgen Fälle von grosser Längenausdehnung des Gartner und mit besonderer Epithelbeschaffenheit, sodann solche, die mit gleichzeitigen anderen Abnormitäten verbunden sind und schliesslich Fälle von persistentem Gartner bei doppelten Genitalien.

**Fetus von acht Monaten (153). Gartner rechts. Übergang der Ampulle von der Portio zur Vagina bis in deren unteres Ende. Links Bruchstücke in der Cervix, ferner vom Vaginalgewölbe durch die ganze Vagina bis zur Mündung im Hymen.**

Über den Verlauf der in der Überschrift gekennzeichneten Reste der Gartnerschen Kanäle ist nicht viel zu bemerken. Die Kanäle verlaufen zunächst mitten in den Seitenwänden der Vagina sowohl in der Mitte der sagittalen Richtung, als auch mitten in der Wanddicke (1—2 mm); nur im untersten Teile der Vagina liegt der Kanal nicht absolut, wohl aber relativ der Schleimhaut näher, da hier der quergestreifte Konstriktor die Wand verdickt. Kurz vor dem Ende der Vagina findet der linke Kanal sein Ende und hier haben sich beide Kanäle bereits erheblich mehr der Hinterwand der Vagina genähert; der rechte Kanal rückt aber noch weiter dorsalwärts, um dann an der Basis des Hymens gänzlich von hinten her in dieses einzutreten. Der Kanal verläuft dann im Hymen ventralwärts, liegt dem vestibularen Plattenepithel des Hymen an einigen Stellen fast unmittelbar an

und mündet nahe dem freien Hymenalrande nach aussen. Die Form der Kanäle ist sehr wechselnd, von der Portio her zieht der rechte Kanal in das Vaginalgewölbe als breiter Schlitz (Ampulle) mit kleinen schlauchförmigen Ausstülpungen; auch links stellt der Kanal im Vaginalgewölbe auf dem Querschnitt einen ausgedehnten Schlitz von sehr wechselnder Form dar. Die Kanäle behalten nun im oberen Teil der Vagina die Scheidenform bei, sehen also auf dem Querschnitte schlitzförmig aus, wobei der Schlitz anfangs sagittal gestellt weiterhin frontale Richtung annimmt, und zwar nur weil er mit dem umgebenden vaginalen Muskelbindegewebe in eine frontal gestellte Falte der Wand zu liegen kommt. In der Mitte der Vagina und im unteren Abschnitt wird die Form des Kanals mehr zylindrisch und enger (der rechte weniger eng); von einer regelmässigen Form kann hier nicht gesprochen werden, auch wechselt das Kaliber; im ganzen handelt es sich jedoch um einen engen Kanal, da auch im untersten Teil der Vagina nicht, wie öfters beobachtet, eine besondere Zunahme des Umfanges vorliegt. Auch im Hymen ist der linke Kanal eng bis zur Mündung.

Eine nennenswerte eigene Wandung besitzen die Kanäle nicht; mässig zellreiches Bindegewebe und längs verlaufende Muskelfasern begleiten den rechten Kanal in seinem obersten ampullären Teil bis in das Vaginalgewölbe, ohne sich scharf von der Umgebung abzusetzen. Bald wird der Zellmantel kernärmer, umhüllt das schlitzförmige Lumen mit zirkulären Fasern und verliert sich im zweiten Drittel Vagina völlig. — Das Epithel der Kanäle ist oben einreihig zylindrisch, wird im oberen Drittel der Vagina im ganzen etwas kleiner, also in allen Dimensionen, bleibt jedoch einreihig zylindrisch; in der unteren Hälfte der Vagina wird das Epithel ganz unregelmässig mehrschichtig (zwei- bis vierschichtig), wobei die untere zylindrische Zelllage durch intensivere Färbung sich auszeichnet, während das übrige Epithel hellere Kerne und Zellleiber hat. Die Form der Epithelien wird unregelmässig und erst im Hymen wird das Epithel des linken Kanales einschichtig zylindrisch. Das stellenweise dicht angelagerte vielschichtige hymenale Vestibularepithel beeinflusst das Epithel des Gartner gar nicht.

**Fetus von kaum sieben Monaten (136). Rechter Gartner vom Parametrium bis in den Uterus, Unterbrechung bis zur Portio; Verlauf aus der Portio in die Vagina, zweite Unterbrechung; Verlauf in der Vaginalwand dicht unterhalb der Portio mit kurzer Unterbrechung im mittleren Drittel der Vagina bis zur Mündung im Sulcus nymphohymenalis. Linker Gartner vom Parametrium durch Cervix und Vagina in ununterbrochenem Verlaufe bis zur Mündung im Sulcus nymphohymenalis.**

Oberhalb des inneren Muttermundes zeigt sich beiderseits nahe dem Uterus ein blinder Gartnerscher Gang im Parametrium.

Der linke Gartnersche Gang dringt etwas oberhalb des inneren Muttermundes in den Uterus, wird hier sogleich kanalisiert; das anfangs zylindrische Lumen erweitert sich bald scheidenförmig und erhält Ausstülpungen und schlauchförmige Verzweigungen (Drüsen), welche nur vorn und hinten

an der Kante abgehen. Epithel einschichtig; zylindrisch im Hauptkanal, in den Schläuchen kubisch und niedrig zylindrisch. — Der Kanal rückt der Schleimhaut ständig näher und verläuft im unteren Teil des supravaginalen Cervicalabschnittes bis in den obersten Teil der Portio in der innersten Muskelschicht; erst hier entfernt er sich ein wenig mehr lateral, er steigt in die Portio ein wenig hinab und dann fast scharf geknickt nur ein wenig aufwärts lateral fast horizontal bis ins Scheidengewölbe; er erleidet an dem Winkel, wo der absteigende Ast in den aufsteigenden übergeht, eine Verengung und Abnahme der Verzweigungen; der aufsteigende Teil ist aber wieder etwas weiter und stärker verzweigt; hier sieht man richtige Drüsen, die sich von einzelnen grösseren Verzweigungen durch ihr enges Kaliber und niedrigeres Epithel auszeichnen. Die Verzweigungen erfolgen nach allen Seiten; nur in dem Scheidengewölbe selbst werden sie geringer, gehen nur nach oben und fehlen in der Scheidenwand selbst gänzlich.

In der Scheide behält der linke Gartnersche Gang sein scheidenförmiges Lumen (von vorn nach hinten auf dem Querschnitt am weitesten) (0,15 : 0,45 im Querschnitt), jedoch wird dasselbe allmählich nach unten hin enger; in der Mitte der Vagina erreicht er ein Lumen von 0,07 : 0,014 im Querschnitt, dann schwankt das Lumen und ist in der unteren Hälfte der Vagina zunächt viel enger bis zur geringsten Weite von 0,03 : 0,09, und erst im untersten Teile wird der Kanal wieder weiter.

Auch der rechte Gartner dringt etwa in Höhe des inneren Muttermundes in den Uterus, zeigt hier ein enges Lumen und erleidet dann sogleich eine Unterbrechung bis zur Portio; erst im obersten Teil der Portio erscheint er wieder an der Grenze der inneren und mittleren Schichten als Schlitz auf dem Querschnitt von vorn nach hinten und zieht fast horizontal nur wenig aufwärts geraden Wegs zum Scheidengewölbe (Pr. 22 und 23): hier bildet er einen engen Kanal mit einigen kleinen Abzweigungen und wenigen mehrschichtigen Knospen, deren noch weiter unten gedacht wird.

Der Gartnersche Gang wird dann schon beim Übergang auf das Laquear bedeutend weiter und mehrschichtig und hat von hier ab keine Verzweigungen mehr. In der Scheidenwand angelangt, verläuft er nur eine ganz kurze Strecke abwärts und erleidet wiederum eine Unterbrechung; in Höhe etwas unterhalb des äusseren Muttermundes erscheint er bereits wieder, und zwar wiederum als mehrschichtiger, epithelialer Kanal, welcher bald im oberen Drittel der Vagina ein bedeutendes Querfeld einnimmt (von vorn nach hinten mehr wie 1 mm und von rechts und links gemessen bis zu 0,75), sodass er im oberen Drittel der Vagina makroskopisch auffällt. In gleicher Höhe mit dem linken Gartnerschen Gang wird dann der rechte allmählich enger und unterhalb der Mitte der Vagina, wo der linke seine grösste Enge besitzt, verschwindet der rechte für eine kurze Strecke. Im untersten Drittel ist er wieder vorhanden und bildet zunächst auf dem Querschnitt einen Schlitz, welcher nicht von vorn nach hinten, sondern von rechts nach links gerichtet ist. Im untersten Teil werden beide Gartnersche Gänge wieder etwas weiter, aber nicht so bedeutend, wie im obersten Teile, sie messen hier auf dem Querschnitt 0,15 : 0,345 und 0,2 : 0,45.

Beide Gartnersche Gänge münden in der Furche zwischen Hymen und Nymphe an der tiefsten Stelle dieser Furche (von aussen gesehen), und zwar so, dass der Gartnersche Gang als ein Schlitz (von 0,6 links und 0,3 rechts) sich nicht genau quer, sondern etwas schräg über die ganze Breite der genannten Furche in das Epithel hereinsenkt. Es wird hierbei sowohl das äussere Hymenalblatt als das Epithel der Nymphe gleichmässig von dem Wolffschen Gang durchbrochen. Die Gartnerschen Gänge verlaufen im oberen Drittel der Vagina zunächst ziemlich genau seitlich, in dem mittleren Drittel etwas mehr vorne, schliesslich aber im untersten Drittel wieder seitlich, schliesslich mehr hinten; ihre Mündung erfolgt ebenfalls hinten, besonders der rechte Gartnersche Gang mündet im hintersten Drittel der Seitenwand. — Beide Gartnersche Gänge halten sich von oben bis unten meist in gleicher Entfernung von dem Epithel der Vagina (nämlich 0,18—0,45 mm), wobei die Faltenbildung der Vaginalschleimhaut hauptsächlich die Distanz beeinflusst.

Während nun der linke Gartnersche Gang in seinem ununterbrochenen Verlauf von dem inneren Muttermund bis nahe an sein Ende ein einschichtiges normales Epithel aufweist, ist das Epithel des untersten Endes und das Epithel des ganzen rechten Ganges mehrschichtig und von wechselndem, eigenartigem Aussehen, welches eine Beschreibung erfordert.

Die Mehrschichtigkeit ist in den untersten Enden der beiden Gartnerschen Gänge am unbedeutendsten; hier ist streckenweise besonders nahe der Mündung wenigstens an einer Wand noch einschichtiges Epithel vorhanden, ebenso ist in dem vierten Stück des rechten Gartnerschen Ganges einmal eine kurze Strecke wenigstens auf einer Seite einschichtig, und zwar dort, wo der Schlitz auf dem Querschnitt, wie oben beschrieben, von rechts nach links gerichtet ist. Die Mehrschichtigkeit beginnt am rechten Gartnerschen Gang, bereits in der Portio selbst mit der oben geschilderten Zunahme des Querschnittes geht die Mehrschichtigkeit proportional, sodass in dem dritten Stück des Ganges mit dem grössten Umfang die stärkste Vielschichtigkeit erreicht wird; das Lumen wächst ungefähr in gleichem Maße wie der ganze Querschnitt, steht jedoch hinter dem letzteren bedeutend zurück; das Lumen des rechten entspricht so ziemlich dem des linken Ganges an allen Stellen und der grössere Querschnitt des ersteren ist nur auf sein vielschichtiges Epithel zurückzuführen. — Der äussere Kontur des Ganges ist stellenweise im Querschnitt gebuchtet mit scharfen Einsprüngen. Während im untersten (vierten) Teil nur zwei bis vier Reihen Epithelzellen und auch das nicht ringsherum gleichmässig stark angeordnet erscheinen, sind im Laquear (Teil 2) die Zellen 5—8fach und im dritten Teil 12—20fach.

Die Zellproliferation ist im Beginne, wie gesagt, manchmal nur auf eine Wand oder einen Teil einer Wand beschränkt und hier ist das Epithel noch zylindrisch schmal und hoch. Bald jedoch wird es meist vom Lumen her beginnend in grossleibige, unregelmässig gestaltete Zellen umgewandelt, welche je grösser, desto chromatinärmer werden; das Protoplasma wird ganz hell, die Kerne werden gross, meist rundlich, füllen aber kaum die Hälfte der Zellen aus, sie enthalten nur einzelne grössere Chromatinkörner.

Die unterste basale Epithelreihe erhält sich stellenweise besser, aber je vielschichtiger das Epithel, desto mehr nimmt im allgemeinen auch die basale Reihe an der Umwandlung teil; meist ist sie aber noch deutlich zu erkennen, vor allem durch einen dunkleren schlanken Kern und geringere Zellgrösse, zuweilen erstrecken sich die basalen Zellen als schmaler Streifen zwischen den anderen bis nahe an das Lumen des Kanals; diese Einsprünge entsprechen den Einbuchtungen der äusseren Konturen. — Es finden sich jedoch auch Stellen von nur zwei- bis dreischichtigem Epithel, in welchen die basale Zellreihe bereits völlig in das grosse blassere Epithel verwandelt worden ist. — Stellenweise sind die äusseren Konturen eingebuchtet, der Kontur des Lumen entspricht nur vollkommen den äusseren; in den ersten Stadien der Epithelproliferation am wenigsten; hier finden sich zwischen einzelnen Epithelhügeln Buchten, welche nur ein- oder zweireihiges Epithel nach aussen zu besitzen. Die von mehreren Seiten vorspringenden Epithelhügel umfassen sogar diese Buchten häufig von allen Seiten und schliessen auf diese Weise einen Hohlraum ein, in welchem nur abgestossene Zellen und Detritus liegen. Wir finden dann auf dem Querschnitt einen ungleichen mehrschichtigen Epithelsaum mit Vakuolen, welche zuweilen von nur einer basalen Zellschicht, manchmal auch von mehreren Zelllagen nach aussen begrenzt sind. Die Entstehung der Vakuolen infolge Überwucherung der Buchten durch mehrseitige Zellhügel ergibt sich einerseits aus dem Nebeneinander der Bilder, andererseits ist eine sekundäre Entstehung durch Vakuolisierung vorher solider Zellhaufen auszuschliessen, da die Vakuolen nur in den Anfangsstadien der ungleichen und geringen Mehrschichtigkeit vorkommen, während die Partien mit grosser Vielschichtigkeit keine Vakuolen haben; wir finden also diese Vakuolen hauptsächlich in den untersten Teilen der beiden Gartnerschen Gänge, ferner auch in der Portio beim Übergang zum Laquear (im allgemeinen an den Stellen, wo das einfache Epithel in mehrschichtiges übergeht). Hier bilden die Vakuolen auf manchen Querschnitten des Gartnerschen Ganges einen Kranz ringsum. Der Übergang auf das Epithel in der Furche zwischen Hymen und der Nymphe vollzieht sich so, dass das hier meist einschichtige, niedrig zylindrische Epithel des Gartner zwischen das Basalepithel der Furche eingeschoben ist, und zwischen den Plattenepithelien dieser Furche bleibt in den tieferen Lagen ein breiter Spalt, in welchem abgestossene, schollige Epithelien liegen; dieser Spalt im Plattenepithel des nymphohymenalen Sulcus ist von meist einschichtigem flachen Epithel (grossen Endothel ähnlich) bekleidet, welches in das Epithel des Gartnerschen Ganges übergeht; aber auch hier noch proliferiert das Gartnersche Gang-Epithel zu einzelnen Hügeln; näher der äusseren Oberfläche zu wird der Spalt in dem nymphohymenalen Sulcus enger und ist mit Plattenepithel umschichtet. — Der Inhalt des Hauptlumens sowie auch der Vakuolen besteht aus grossen scholligen Zellen und Detritus.

Die Tunica des Gartnerschen Ganges in der Cervix ist im ganzen schwächer als bei den Neugeborenen und Kindern; hauptsächlich ist der Mangel an zirkulärer Muskulatur auffallend, während die longitudinale

ziemlich normal ist. Das spindelzellige Bindegewebe zunächst dem Epithel ist ebenfalls nicht reichlich, nur im untersten Teil nahe der Portio und in dieser selbst ist es in breiterer Schicht am Hauptstamm angeordnet, dagegen verliert sich hier die Tunica masculosa mehr und mehr. Die Verzweigungen liegen zum grossen Teil nur in Muskulatur eingebettet.

In dem Laquear Vaginale ist die bindegewebige zirkuläre Tunica des linken Ganges noch nennenswert; auch begleitet eine stark mit Fasern durchsetzte äussere longitudinale Muskelbindegewebstunica den Gartnerschen Gang durch die ganze obere Hälfte der Vagina, mit seiner zunehmenden Enge in der Mitte der Vagina verschwindet jedoch die Tunica und auch im untersten Teile ist sie kaum angedeutet. — An den Bruchstücken des rechten Wolffschen Ganges ist das Verhalten der Bindegewebsmenge so ziemlich dasselbe wie links, nur überwiegt hier rechts das zirkuläre spindlige Bindegewebe im oberen (dritten) Teil bedeutend, während die äussere Längstunica schwach ist. — In dem untersten Teile ist ebenfalls von einer Tunica keine Rede mehr.

Um die Mündung beider Gartner-Gänge herum finden sich sowohl an dem äusseren Hymenalblatt, als an dem inneren Blatt der Nymphe einzelne kleinste Drüsen, welche zum Teil scheinbar dem Epithel des Gartnerschen Ganges angehören und noch unterhalb des basalen Epithels des Hymen liegen; auffallend ist nur, dass sich diese kleinen Drüsen gerade in der Umgebung beiderseits der Gartnerschen Gang-Mündung finden.

**Neugeborenes Mädchen (148). Mesodermale Gewebseinlagerungen in dem oberen Teil der linken Vaginalwand. Linker Gartner in der unteren Hälfte der Vagina bis zur Mündung nahe dem freien Hymenalrande ununterbrochen. Rechter Gartner in der ganzen Vaginalwand mit einer einzigen Unterbrechung im dorsalen Teile des Hymens; Mündung wie links.**

Die mesodermale Gewebseinlagerung im oberen Teil der linken Vaginalwand ist von mir an anderm Ort beschrieben worden. Der rechte Gartnersche Kanal beginnt im oberen Teile der Vagina etwas tiefer als die mesodermale Einlagerung. Sein Lumen ist erst ein einfacher Schlitz (15 Schnitte lang), dann wird der Querschnitt des Lumens etwas unregelmässig und in sehr geringem Grade verzweigt mit Ansätzen von kurzen, schlauchartigen Ausstülpungen (16 Schnitte); dann wiederum ist der Kanal auf dem Querschnitt ein einfacher und ganz kurzer, schmaler Schlitz.

Der linke Gang erscheint erst zwölf Schnitte unterhalb des untersten Endes der mesodermalen Gewebseinlagerung in normaler Gestalt als einfaches schlitzförmiges Lumen ohne Verzweigung in der Seitenwand, etwas hinten zwar, was jedoch durch eine schiefe Stellung des Vaginallumens bedingt wird. Von hier aus lassen sich beide Gartnerschen Gänge zusammen besprechen; beide verlaufen in der Seitenwand abwärts und geraten allmählich im unteren Drittel der Scheide immer mehr nach hinten, der rechte besonders weit nach hinten; am untersten Ende der Scheide erreichen die beiden Gartnerschen Gänge den weitesten Stand nach hinten (der rechte Gartnersche

Gang liegt an der Grenze von Seiten- und Hinterwand der Scheide); dann verlaufen sie in den Seitenteilen des Hymen zum vorderen freien Rande desselben. — Hierbei ist eine Verschiedenheit vorhanden. Der rechte Gartnersche Gang erleidet im hinteren Teile des Hymen eine Unterbrechung; in der Mitte etwa (von vorn nach hinten) erscheint er wieder, zieht eine kurze Strecke nach vorn und senkt sich in einen Plattenepithelkolben, welcher vom äusseren Blatt des Hymen nahe seinem freien Rande ausgeht. Der Gartnersche Gang liegt zuerst als Spalt an der lateralen Seite dieses Kolbens, sodass die laterale Seite des Gartnerschen Ganges Zylinderepithel hat und die mediale Plattenepithel; das Gartnersche Gang-Epithel geht aber, flacher werdend, endothelartig auf die Oberfläche des Plattenepithels über und verliert sich erst in weiteren Schnitten.

Der Gartnersche Gang dringt dann als Spalt zwischen den Plattenepithelien ohne eigenes Epithel zur Oberfläche.

Der linke Gartnersche Gang ist (auf Flachschnitten durch den Hymen) in seinem Verlauf von vorn nach hinten fast in ganzer Länge getroffen (s. Fig. 6).

Die Mündung erfolgt seitlich und ziemlich weit vorne nahe dem freien Rande des Hymen spaltförmig auf die Oberfläche; der enge Spalt verläuft durch das Plattenepithel und ist mit flachen langen Zellen bekleidet; diese endothelartige Zellbekleidung beginnt auf der lateralen Seite des Gartnerschen Ganges bereits im hymenalen Bindegewebe, während an der medialen und an der oberen Seite ein allerdings nur unbedeutender Epithelkolben vom Plattenepithel des äusseren Hymenblattes entlang liegt.

Das Epithel der Gartnerschen Gänge ist im oberen Teil zylindrisch, meist einschichtig; die Kerne sind zum Teil länglich, pallisadenartig angeordnet, meist aber oval. — An manchen Stellen ist noch eine zweite basale Zellreihe vorhanden, deren Zellen kubisch und mit kleineren rundlichen Kernen versehen sind. — Im unteren Drittel der Scheide wird das Epithel der Gartnerschen Gänge unregelmässig mehrschichtig; unregelmässig insofern, als die Höhe der Schichtung nicht nur auf verschiedenen Schnitten, sondern auch auf einem und demselben Querschnitte sehr wechselt; es kommen sogar einschichtige und mehrschichtige Stellen im schroffen Übergange nebeneinander vor. Die Zellen der mehrschichtigen Partien sind grösser, teils noch zylindrisch, teils unregelmässig aufgetrieben; je grösser die Zellen sind, desto chromatinärmer sind sie; die Zellleiber bestehen dann aus ganz blassen Protoplasmafäden; die Kerne sind ebenfalls rundlich und oval aufgetrieben, enthalten nur einzelne kleine Chromatinkörner. Stets ist die oberste Zellreihe am grössten und hellsten. — An manchen Stellen ist eine unterste Reihe kubischer chromatinreicher Zellen vorhanden als Basis mehrerer Reihen grösserer blasser Zellen. Diese Basalreihe geht zuweilen allein weiter, indem die oberen Schichten allmählich oder auch plötzlich aufhören. — Der stärkste Grad der Mehrschichtigkeit (4—5 Zellreihen) und die grösste Verbreitung derselben wird im untersten Teil der Scheide erreicht, jedoch kommen auch hier noch, wenn auch nur sehr unbedeutende Stellen mit einschichtigem Epithel vor. An den mehrschichtigen Partien

ist das Lumen grösser als oben. Schmale Kerne zwischen Zellen an einer Stelle.

Linker Gartnerscher Gang. Im Hymen jedoch wird das Lumen wieder enger und ebenso wird die Mehrschichtigkeit wieder geringer und unregelmässiger; die Zellen stehen ihrem Aussehen nach in der Mitte zwischen dem normalen zylindrischen und dem grossen hellen Epithel; ausserdem liegen hier vielfach schmale, längliche, unregelmässige Kerne zwischen den übrigen Zellen.

Je näher der Mündung, desto enger wird der Kanal, die Zellen werden einreihig, anfangs zylindrisch, dann immer niedriger und dicht vor der Mündung flach endothelial wie oben beschrieben. — In den untersten Teilen der Gartnerschen Gänge finden sich sehr viele abgestossene Kerne und Zellen.

**Fetus von 14 cm Kopf-Fuss-Länge im vierten Monat (200). Knochenherd im Uterus. Linker Gartner ein Teil am Epoophoron, ein zweites Stück vom Parametrium bis in Cervix uteri, ein drittes Bruchstück in Vagina. Rechter Gartner am Epoophoron, ein zweites Stück im Parametrium bis in den Uterus, dritter Teil vom unteren Teil des Uterus durch die ganze Vagina ununterbrochen bis in den Sinus urogenitalis.**

Von den Wolffschen Gängen sind folgende Reste vorhanden: zunächst ein Teil am Epoophoron beiderseits, ebenso ein zweiter Abschnitt im Parametrium an den Seitenkanten des Uterus bereits in mittlerer Höhe des Corpus; beide Kanäle treten etwas oberhalb der Cervix in den Uterus ein. Von hier ab ist das Verhalten verschieden: der linke Kanal durchläuft den oberen Teil der Cervix und bildet eine grosse Ampulle, d. h. einen nach unten zunehmend stark dilatierten Abschnitt, welcher auf dem Querschnitt scheidenförmig, mit der Längsrichtung von vorn nach hinten in der Cervixseitenwand gelagert ist. Der linke Gang endigt dann bereits im oberen Teil der Cervix und nur ein kurzes Bruchstück tritt etwa in mittlerer Höhe der Vagina in der Seitenwand auf.

Der rechte Kanal erleidet, wie bemerkt, bereits nach seinem Eintritt in den Uterus eine Unterbrechung und erscheint erst wieder unmittelbar unterhalb der osteoiden Partie im unteren Teil der Cervix etwa da, wo die (später zur Ausbildung gelangende) Portio beginnen würde. Hier ist das nicht annähernd so stark wie am linken Kanal dilatierte Lumen schlitzförmig von rechts nach links gerichtet, wie es der Übergangsstelle des Gartner aus der Cervix in die Vagina zu entsprechen pflegt. Von hier aus verläuft der Kanal in der Seitenwand der Scheide mit meist engem Lumen ununterbrochen abwärts; er liegt in der Mitte der Seitenwand und verläuft erst am Ende der Vagina etwa horizontal eine ziemliche Strecke nach vorn, um dann in den Sinus urogenitalis zu münden.

Ein Hymen ist zwar schon einigermassen ausgebildet, aber nicht günstig zu sehen, ihm entspricht die horizontal nach der ventralen Seite

verlaufende Strecke des Gartner. Hier liegt er dem vaginalen (hymenalen) Epithel näher, als weiter oben.

Über den Bau ist nicht viel zu bemerken; im oberen Teil der Vagina, welcher noch ziemlich geschlossen ist und ein undifferenziertes Epithel hat, besitzt der Gartner ein hohes zylindrisches Epithel mit länglich ovalen Kernen und ein deutliches Lumen, im übrigen Verlaufe, besonders im unteren Vaginalabschnitte, dessen Plattenepithel und Lumen gut entwickelt ist, zeigt der Gartner kleine mehr kubische einreihige Epithelbekleidung mit mehr rundlichen Kernen und ein sehr enges Lumen. Hervorzuheben ist, dass sich das vestibulare Epithel trichterförmig dem Gartner entgegen einstülpt. Auf der korrespondierenden Stelle linkerseits befindet sich eine gleiche trichterförmige Plattenepitheleinsenkung, welche mit einem kurzen, engen Kanal von einschichtigem kubischen Epithel endigt; wahrscheinlich die Mündung des linken Gartner.

**Fall 143. Fetus von 7 Monaten. Rechter Gartner nahe dem Uteruscorpus im Parametrium bis in den oberen Teil der Cervix. Unterbrechung bis zum obersten Teil der Vagina, von hier Verlauf in der ganzen Vaginalwand bis zur Mündung am freien Hymenalrande mit kurzer Unterbrechung im obersten Teil der Vagina. — Bruchstück des linken Gartner im oberen Teil der Cervix.**

Der Uterus klein liegt der unteren Blasenhälfte dicht angeschmiegt; das Corpus misst von der Foss vesicouterina bis zum Scheitel nur ca. 5 mm; der ganze Uterus ca. 17 mm, die Tuben leicht geschlängelt 10—11 mm. Ovarien ca. 8 mm lang; rechte Adnexe etwas kleiner.

Die Lig. lat., Mesosalp. Mesovar., auch die Lig. infund. ovar. bezw. inf. pelv. sind nur andeutungsweise vorhanden; die Adnexe inserieren äusserst knapp an der vorderen und seitlichen Beckenwand; fast ausschliesslich an der vorderen, und zwar inserieren die Tuben zur grösseren Hälfte an der Blase; auch die Lig. rotund. sind nur schwach angedeutet. Kleine Labien sehr klein. Clitoris dito. Hymen überragt bürzelförmig die hintere Kommissur. Douglas ausserordentlich tief. Auf dem linken Ureter eine peritoneale rauhe knotige Hervorragung, welche sich medial unten auf die Art. hypogustr. fortsetzt; rechts ein submiliares Knötchen peritoneal auf dem Ureter; beide Ureteren ziehen als freier Rand das Becken begrenzend zur Blase; da der Uterus fundus sehr tief liegt und schief steht, Portio rechts, Fundus links, so tritt der linke Ureter nur ca. 5 mm unter der Tube in die Blase.

Die Nymphen sind rudimentär; sie sind nur im vorderen Teile vorhanden; der Hymen wird nicht von ihnen bedeckt, sondern liegt fast ausschliesslich zwischen den grossen Labien.

Das Corpus uteri ist mit der Blase vollständig verwachsen; ebenso sind die beiden Mesosalpingen an den Seiten der Blase (bezw. die Ampulle an der venae unbilieales) befestigt. Epoophoron beiderseits an den Ampullen. Rechts findet sich im Parametrium nahe dem Uteruscorpus ein Gartnerscher Gang, welcher etwas oberhalb des inneren Muttermundes in den Uterus

eintritt und im oberen Teil der Cervix etwas ampullär erweitert mit sternförmigem Querschnitt endigt. Im oberen Teil der Cervix findet sich auch ein kurzes Bruchstück des linken Gartnerschen Ganges.

Alte Thromben finden sich an verschiedenen Stellen subserös im Becken.

Kurz unterhalb des äusseren Muttermundes beginnt in der rechten Seitenwand der Vagina ziemlich genau seitlich der Gartnersche Gang als ein mit kleinen Verzweigungen versehener Kanal; die Verzweigungen hören aber sehr schnell auf und der Kanal hat auf dem Querschnitt ein ovales Lumen, welches je nach seiner Lage zwischen zwei Längsfalten oder von der Höhe einer solchen quer oder längs steht.

So zieht der Gartnersche Gang mit einschichtigem Epithel und leichter zirkulärer Tunica (von Spindelzellen mit Fibrillen) abwärts in der Muskulatur der Vagina, immer näher dem Epithel als dem paravaginalen Gewebe und rückt in der unteren Hälfte der Vagina immer mehr nach hinten. — Im untersten Teil der Vagina liegt er zwar stets noch in der Seitenwand, aber fast ganz hinten und wird sehr eng; er erleidet eine Unterbrechung durch fünf Schnitte, erscheint dann wiederum im untersten Teil der Vagina eng und weit hinten in der Seitenwand, zieht dann fast horizontal nach vorne und dabei abwärts in den Hymen. Im Hymen selbst verläuft er unter grosser Querschnittszunahme und schliesslich unter cystischer Erweiterung ganz nach vorne zum freien Rand (halbmondförmiger Hymen) des Hymen; die starke cystische Erweiterung liegt kurz vor seiner Ausmündung auf die Oberfläche. Besonders merkmürdig ist, dass während seines Verlaufs durch den Hymen der Gartnersche Gang auf der einen Seite sein gewöhnliches Epithel hat, einreihig, zylindrisch, dagegen auf der anderen Seite, nämlich der lateralen, von einem dicken Plattenepithelstrang in ganzer Länge begleitet wird, welcher weder mit dem äusseren noch dem inneren Hymenalblatt zusammenhängt, sondern frei im hymenalen Bindegewebe liegt, sich näher der Mündung des Gartnerschen Ganges verschmälert und bei der cystischen Erweiterung allmählich aufhört; diese cystische Erweiterung ist kurz vor der Einmündung rings von dem zylindrischen Epithel des Gartnerschen Ganges bedeckt; Ausläufer des Plattenepithels auf der lateralen Seite erreichen nicht das Plattenepithel des Hymenalrandes. — Es ist nicht ganz klar, wie dieser Plattenepithelstrang am Gartnerschen Gang aufzufassen ist. — Ist er ein Fortsatz des Hymenalepithels, welcher sich nachträglich am Gartnerschen Gang entlang gebildet hat und infolge der cystischen Erweiterung des Gartnerschen Ganges abgetrennt wurde, oder ist er durch frühzeitige embryonale Verklebung mit dem Epithel des Sinus urogenitalis und spätere Abtrennung entstanden, oder schliesslich liegt vielleicht eine Umwandlung des Gartnerschen Gang-Epithels in Plattenepithel vor?

Die letztere Möglichkeit ist am wahrscheinlichsten, da sowohl am zylindrischen Epithel des cystischen Endes einzelne Stellen in Plattenepithel umgewandelt sind, ferner auch an dem Plattenepithel der lateralen Wand kurze Strecken von einreihigem Epithel unterbrochen sind. — Ganz sicher ist die Sache indes nicht. Die Ausmündung erfolgt mit einer trichter-

förmigen Mulde auf der Oberfläche des Plattenepithels; aus der Mulde ergiessen sich hyaline Tröpfchen nach aussen. — Zwischen den Plattenepithelzellen des Hymens besitzt der Kanal keine eigene Zellbekleidung mehr, sein Epithel reicht nur bis an die basale Schicht des Hymenepithels.

### Uterus bilocularis cum vagina septa eines neugeborenen Mädchens (248). Verlauf der Gartnerschen Kanäle rechts von der Cervix dicht über dem Vaginalansatz und links vom Scheidengewölbe ab ununterbrochen bis zum Vestibulum. (Defekt des Hymen.)

Uterus äusserlich von normaler Gestalt bis auf eine auffallend starke Portio und einen leicht gesattelten Scheitel und je eine leichte sagittale Furche in der Medianlinie der vorderen und hinteren Wand. Das Septum ist im Corpus uteri 2—3 mm dick, in der Cervix nur ca. 1 mm; erst in der Portio wird es wieder etwas dicker. Die beiden Portiones sind kurz; die Vaginen oben weit, im mittleren Teil enger und dünnwandiger, im unteren Teil wieder geräumiger. Die Vaginen, bis zum Vestibulum getrennt, vereinigen sich erst in Höhe der Einmündung der Wolffschen Gänge, also am Vestibulum selbst. Hymen fehlt völlig. Der rechte Gartnersche Gang beginnt in der Cervix kurz oberhalb des Vaginalgewölbes.

Der rechte Wolffsche Gang beginnt in der Cervix kurz oberhalb des Vaginalgewölbes als eine in der Form unregelmässige Ampulle, zieht fast horizontal im Scheidengewölbe lateralwärts in die Scheidenwand, wird hier relativ sehr weit und etwas verzweigt und zieht in die seitliche Wand als länglicher Schlitz abwärts; da wo die Vagina enger wird, wird er ebenfalls enger; im untersten Teil wird er weiter, bleibt in der Mitte der seitlichen Vaginalwand und dann nach vorn zur Mündung in den Sinus urogenitalis. Im untersten Teil mehrschichtiges Epithel.

Der linke Gartnersche Gang beginnt im Scheidengewölbe und verläuft ebenfalls ununterbrochen bis zum Sinus; aber er ist durchwegs enger und liegt schon im untersten Teil der Scheide hinten in der Hinterwand seitlich und verläuft von dort in einem Schnitt bis zur Mündung. — Das Präparat ist nicht gut genug konserviert, um über das Epithel des Gartner besondere Mitteilung zu gestatten. Die nähere Umgebung der Kanäle bietet auch keine Besonderheiten dar.

### Uterus unicornis dexter mit linksseitig rudimentärem Horn und Defekt der rechten Niere. Beide Wolffsche Gänge vom Epoophoron durch Cervix uteri und Vagina mit kurzen Unterbrechungen. Ende in der Vorderwand der Vagina bezw. im vesicovaginalen Bindegewebe.

14 Tage altes Kind (Sign. Heyder) mit Symblepharie mit rudimentären Augäpfeln, Syndaktylie an Händen und Füssen. Penisähnliche Clitoris mehr als 1 cm lang. Nymphen und grosse Labien rudimentär. Introitus Vaginae fehlt; Urethraleingang weit. Blase und Mastdarm normal. Eine kleine Portio

ragt mit schlitzförmigem Muttermund in ein durch Schleim ausgedehntes Vaginalgewölbe. — Die Vagina endigt blind noch $^1/_2$ cm oberhalb des Blasenhalses. Ovarion normal.

Rechts erstreckt sich das Epoophoron innerhalb der Mesosalpinx und des Mesovarium längs der lateralen Hälfte des Ovarium in guter Ausbildung. Die mehr medial gelegenen Schläuche sind enger und vereinigen sich spitzwinklig zu einem engen Wolffschen Gange, welcher leicht geschlängelt dicht unter der medialen Tubenhälfte verläuft, sodass die Muskulatur des Wolffschen Ganges und die der Tube an mehreren Stellen zusammenstossen. Hier zeigt der Wolffsche Gang eine Erweiterung und sternförmige Ausstrahlung von Schläuchen, welche wahrscheinlich als Urnierenkanäle (Paroophoronreste) zu deuten sind. Vom Übergang der Tube zum Uterushorn an liegt der Wolffsche Gang eine Strecke nicht unmittelbar am Uterus, sondern durch eine Gefässschicht von ihm getrennt im Parametrium, bald aber nähert er sich dem Uterus und liegt in der unteren Hälfte des Uterus zunächst an der Uteruskante, dringt bald in die seitliche Uteruskante ein und nähert sich schnell im weiteren Verlaufe nach abwärts medialwärts dem Lumen des Uterushornes und zieht in nächster Nähe der Schleimhaut in der Seitenwand des Hornes abwärts. Nach oberhalb der Vereinigung beider Hörner erleidet er eine Unterbrechung.

In diesem oberen Teile hat der Gang im Lig. latum und Parametrium hauptsächlich longitudinale Muskelfasern innen und im oberen Teile auch konzentrische zirkuläre Fasern aussen.

Nach der Unterbrechung erscheint der Kanal im unteren Teil der Cervix wieder. In der Cervix finden sich einzelne zerstreute Verzweigungen seiner Ampulle in den mittleren Muskelschichten der Vorderwand; der Kanal selbst verengt sich sehr schnell und dringt durch die Muskulatur der Vorderwand der Portio (vorderes Scheidengewölbe fehlt) in gleicher Höhe wie der linke Wolffsche Gang aus dem Uterus heraus und bewegt sich medial abwärts in dem paravaginalen Gewebe hinter der Blase. Links auf der Seite des rudimentären Hornes (welches nur im Tubenwinkel ein Lumen hat und dann blind ist) vereinigen sich mehrere enge Epoophoronkanälchen unter spitzem Winkel zum Wolffschen Gange, welcher in der Mesosalpinx noch vor dem lateralen Ende des Ovariums mit einem etwas erweiterten Teil unter starker muskulöser Umhüllung blind endet. — Im unteren Teile des rudimentären Hornes ca. 5 mm oberhalb der Vereinigungsstelle mit dem rechten Horne tritt in die Seitenwand ein enger, auf dem Längsschnitt leicht geschlängelt erscheinender Kanal; allmählich dringt er tiefer in die Substanz des Hornes und liegt noch oberhalb der Vereinigung der Hörner ziemlich zentrisch im Nebenhorn. Der Kanal hat einschichtiges niedriges zylindrisches, weiter unten mehr kubisches Epithel und innerhalb des Nebenhornes eine eigene Tunica aus einer inneren schmalen Längsschicht, einer etwas breiteren zirkulären Mittelschicht und einer äusseren Längsschicht, welche allmählich in die übrige Muskulatur des Nebenhornes übergeht. Im untersten Teile des Hornes verliert sich die zirkuläre Muskulatur und der Gang behält zwei Längsschichten, von denen die innere

wesentlich heller bindegewebsreicher ist; mit dieser Tunica geht der Kanal in das rechte Horn über, während die übrige Muskulatur des Nebenhornes an der medialen Seite des rechten Hornes endigt oder doch nur oberflächlich mit ihr verbunden ist. Jetzt erweitert sich der Kanal sehr schnell degenscheidenförmig, auf dem Querschnitt also schlitzförmig (Längsrichtung des Schlitzes von vorn nach hinten) und hat ein etwas höheres Zylinderepithel und dichtes spindelzelliges Stroma. Die vordere und hintere Kante des Kanals sind nur in ganz geringem Grade gegabelt; es handelt sich also um eine nur rudimentär ausgebildete Ampulle des Kanals. Die Muskelumhüllung des Kanals, meist längs gerichtet, geht ganz diffus in die Uterusmuskulatur über.

In der Höhe des seitlichen Scheidengewölbes wird der Kanal plötzlich wieder enger und erhält einen annähernd zylindrischen Mantel, in welchem eine äussere Längs-, eine innere zirkuläre und stellenweise auch eine innerste Längsschicht sichtbar wird. Der Wolffsche Gang geht nun in der Wand des Vaginalgewölbes zur seitlichen Vaginalwand und zwar ein wenig mehr vorne (ventral); er wendet sich weiter abwärts bald ganz der Vorderwand zu, sodass er schliesslich von dem rechten Wolffschen Gang kaum 1 mm Distanz hat.

Nun verläuft der rechte Wolffsche Gang mehr in der Aussenschicht der Vagina und sein unterstes Ende zwischen Vaginalwand und Blase, während der linke mehr in den mittleren Schichten der Vorderwand liegt. Noch kurz oberhalb des blinden Endes der Vagina verschwinden die beiden Wolffschen Gänge spurlos.

Beide Gänge erleiden, das sei der Vollständigkeit wegen noch angeführt, in dem eben beschriebenen Verlauf in der Vagina eine kurze Unterbrechung des Lumens, während der Muskelstrang, besonders der rechte, bis zum Ende gut ausgebildet bleibt.

## Häufigkeit der Befunde.

Zur Bestimmung der Häufigkeit von Überresten des Gartnerschen Ganges bediene ich mich nur solcher Fälle, in denen Uterus, Vagina und Vulva untersucht wurden. Ich fand Überreste der Wolffschen Gänge in der Vagina einschliesslich Hymen (bzw. Müllerscher Hügel):

1. bei Feten von 2—3 Monaten unter 17 Fällen 16 mal = 94%
2. „ „ „ 4—6 „ „ 20 „ 8 „ = 40%
3. „ „ „ 7 Monaten und Neugeborenen unter . . . . . 36 „ 12 „ = 33%
4. bei Uterus bicorn. von 7 Mon. an unter 6 „ 4 „ = 66%

Bei Feten der ersten zwei Monate, besonders bis zu ca. 30 mm grösster Länge, pflegt der Wolffsche Gang vom Epoophoron bis zum Müllerschen Hügel noch ununterbrochen vorhanden zu sein.

Zu diesen Zahlen ist kurz folgendes zu bemerken. Die Einteilung in vier Gruppen ist nicht ganz willkürlich gewählt; sie schliesst sich vielmehr an die bei Feten im Uterus gefundenen Überreste des Wolffschen Ganges an. In der ersten Gruppe bei Feten bis zu drei Monaten finden sich fast stets bedeutende Überreste der Gänge; bis zum Ende des zweiten Monats sind die Gänge sogar fast immer ununterbrochen vollständig. Im dritten Monat sind sie jedoch meist schon unterbrochen; am Ende des dritten Monats sind schon grössere Lücken vorhanden und in vereinzelten Fällen kann schon jede Spur der Gänge in der Vagina und auch im Uterus fehlen. Bei einem einzigen Fetus freilich nur habe ich in diesem Alter keine Spur mehr gefunden.

In der zweiten Gruppe sinkt das Prozentverhältnis schnell auf 40; ja bei Feten von 6 Monaten sind schon viel seltener Überreste der Kanäle auffindbar. Dennoch mögen sie in dieser zweiten Gruppe rangieren, weil bei der nächsten Klasse mit dem schnellen Wachstum des ganzen Genitalsystems der Wolffsche Gang ebenfalls ein starkes Längenwachstum mitmachen muss, und zugleich in ein gewisses Stadium der Reife kommt, welches sich in der Cervix durch Ausbildung der Verzweigungen an der Ampulle kundgibt. — Nur von dieser dritten Gruppe kann man auch einen ungefähren Schluss auf die Persistenz des Wolffschen Ganges im postfetalen Leben gestatten. Die Fälle von Uterus bicornis, bei denen wir den Gartner doppelt so häufig fanden als sonst, und zwar immer in sehr grosser Längenausdehnung, habe ich abgetrennt, weil hieran offenbar ein anderer Maßstab zu legen ist als an die normalen Uteri; würden wir sie hinzurechnen, so würden anstatt 28 % nunmehr 33 % zu setzen sein. Freilich darf man kein grosses Gewicht auf solche Exempel legen, da das Resultat der Untersuchungen doch sehr von der Zahl der Fälle und von Zufällen beeinflusst wird. So habe ich früher bei älteren Feten den Wolffschen Gang nur in 16,4 % im Uterus gefunden und in dieser neueren Untersuchungsreihe dagegen in 31 %, ja wenn ich die Uteri bicornes einrechne, sogar in 36 %.

Die Reste des Kanales kommen, wenn wir jetzt nur von den Fällen mit positiven Befunden sprechen, im Hymen annähernd ebenso häufig vor, wie im gesamten übrigen Bereich der Vagina, bei der ersten Altersklasse fehlt in einem Fall im Hymen und in einem anderen Falle in der Vagina jede Spur des Wolffschen

Kanals und ebenso verhielt sich die dritte Altersklasse, während bei der zweiten nur einmal in der Vagina, dagegen dreimal im Hymen der Kanal vermisst wurde.

Allerdings lässt es sich gerade in dieser Zeit des Fetallebens am schwersten erkennen, ob gewisse Buchten und Schläuche im Hymen dem Wolff angehören, wenn sie nicht mit dem Gang in der Vagina zusammen hängen, wovon wir noch weiter unten zu sprechen haben werden.

Unter Verrechnung der Doppelseitigkeit scheinen bei den beiden älteren Klassen also vom dritten Monat aufwärts Kanalreste im obersten Drittel der Vagina einschliesslich Vaginalgewölbe und Hymen etwas häufiger vorzukommen, nämlich im obersten Drittel 23 mal, im untersten Teil der Vagina 18, im Hymen 21 mal, dagegen in dem mittleren Teil der Vagina nur 15 mal. Der Unterschied der mittleren Partie von der untersten und obersten wird sehr viel auffälliger, wenn man in Betracht zieht, dass erstere nur in solchen Fällen beteiligt war, wenn der Wolffsche Kanal längere Strecken durchzog. Von kürzeren Strecken des Kanals durchzogen, war nämlich die oberste Partie der Vagina 7 mal und die unterste bzw. der Hymen 9 mal, die mittleren Partien der Scheide für sich allein kein einziges Mal. — Daraus geht also noch deutlicher hervor, dass in der mittleren Scheidenpartie der Wolffsche Kanal am häufigsten gänzlich verschwindet.

Die Uteri bicornes sind hier wegen ihrer zum Teil ungewöhnlichen Verhältnisse nicht mit eingerechnet worden. Ununterbrochen von der Cervix bis zur Mündung im Hymen fand sich der Kanal bei einem Fetus im vierten Monat und einem Neugeborenen rechtsseitig, bei einem viermonatlichen Fetus linksseitig, bei einem von acht Monaten rechts und links, bei einem Fall von Uterus seputus et vagina septa rechtsseitig und bei einer Missbildung mit Uterovaginalcyste des einen Gartner doppelseitig (Hymen fehlte.)

Im ersten Monat ist wie gesagt der ununterbrochene Verlauf vom Epoophoron bis zum Müllerschen Hügel die Regel: das gleiche habe ich auch noch bei Feten von 5 cm grösster Länge, niemals in späterem Alter gefunden. Der grösste Teil der Vagina bis in den Hymen wird ausser den oben genannten Fällen vom Gartner durchzogen, meist mit einigen Unterbrechungen sechsmal und zweimal bei Uterus bicornis.

## Der Verlauf des Gartnerschen Ganges.

Es muss als bekannt vorausgeschickt werden, dass zu Anfang die Müllerschen Gänge unmittelbar dem Wolffschen Gange anliegen, und dass die vier Kanäle meist in einer durch den Genitalstrang gedachten Frontalebene verlaufen, sodass man sie auf Querschnitten in einer Linie von rechts nach links liegen sieht. Wenn also die Wolffschen Gänge später nicht immer und überall in der Mitte der Vaginalwände liegen, so liegt das meist an den weiteren Wachstumsverschiebungen. Das Vaginallumen wächst bedeutend und dehnt sich nach dorsal- und ventralwärts aus, meist so, dass die Wolffschen Kanäle ziemlich genau in der Mitte der Seitenwände (Fig. 2, 4, 5) verlaufen, nur im untersten Teile ist das nicht der Fall, hier findet man meistens die Kanäle weiter dorsal in den Seitenwänden, sogar oft genug sehr weit dorsal in der Seitenwand der Vagina (Fig. 2). Dies beruht indes nicht auf sekundären Verschiebungen, sondern darauf, dass von vornherein die Müllerschen Gänge nicht genau zwischen den Wolffschen Gängen in den Canalis urogenitalis einmünden können und zwar aus dem Grunde, weil die Müllerschen Gänge an ihrem kaudalen Ende frühzeitig so an Umfang wachsen (Fig. 8), dass sie einen grösseren Raum beanspruchen. Links und rechts werden sie von den Wolffschen Gängen in ihrem Ausdehnungsbestreben gehemmt und müssen sich demnach ventral oder dorsal von letzteren mit ihrer Hauptmasse dem Canalis urogenitalis zuwenden. Fast immer wählen sie den Weg ventral vor den Wolffschen Gängen, weil diese hier wie bekannt mit einem kaudalwärts gerichteten Bogen (Mihálkovics Allantoisschenkel), in dorsoventraler Richtung zum Urogenitalkanal verlaufen und weil an der kranioventralen Konkavität des Bogens der geringste Widerstand geleistet wird. Auf diese Weise kommt demnach der Wolffsche Gang ganz unten in dem kaudalen Teil der Vagina mehr oder weniger weit dorsal in die Seitenwand zu liegen, um erst von hier aus in dem Hymen ventralwärts zu verlaufen (Fig. 6). Der Bogenteil des Wolffschen Ganges wird also in den Hymen aufgenommen. — Nur dort, wo die Wolffschen Kanäle, was ausnahmsweise vorkommt, nicht im Bogen, sondern mehr gestreckt in den Sinus münden, können die Müllerschen Kanäle auch dorsokaudal von den der Wolffschen Kanäle zum Sinus gelangen, sodass dann späterhin die letzteren ganz ausnahmsweise auch in ihren unteren

Partien mehr ventral in der Seitenwand erscheinen können. Ebenso nur ausnahmsweise dehnen sich die kaudalen Enden der Müllerschen Kanäle schon beim Fetus von 30 mm Länge durch starke Zunahme ihres Umfanges zugleich nach ventral und dorsal derart aus, dass die Wolffschen Gänge in dem mittleren Teil der Vaginalwand liegen. Hieraus erklären sich also die verschiedenen definitiven Lagen des Wolffschen (Gartner) Gangs an seiner Eintrittsstelle von der Vagina her in den Hymen, welche wie gesagt in den meisten Fällen seitlich dorsal zu suchen ist (Fig. 2 u. 6).

Auch im übrigen Bereich der Vagina kommen kleinere meist unbedeutendere Schwankungen der Lage vor. Ausser bei Missbildungen freilich liegt der Wolffsche Kanal stets in der Seitenwand, nur nicht stets genau in deren Mitte. So kann man besonders im oberen Drittel der Vagina manchmal die Kanäle seitlich mehr vorne finden; dieses ist schon bei Feten von ca. 30 mm Länge zu beobachten. Auch im mittleren Drittel der Vagina kommt das ausnahmsweise vor. Zuweilen steht das Vaginallumen auch schief, insofern die vordere und hintere Wand nicht in der Querachse des Beckens, sondern schief zu ihr liegen. In solchen Fällen von Schiefstellung des Vaginallumens, welche zuweilen auf kürzere Strecken vorkommt, findet man in den Seitenwänden den einen Wolffschen Gang mehr hinten, den andern mehr vorn. Auch dieses kann man schon bei jüngeren Feten bisweilen beobachten. — Durch diese Ausnahmen, welche zudem nur geringe Schwankungen abgeben, wird jedoch die Regel nur bestätigt, dass in der normalen Vagina die Kanäle mitten in der Seitenwand verlaufen und frühestens im unteren Drittel mehr und mehr dorsalwärts rücken, um von hier aus in einem Bogen ventralwärts zu laufen. Der Bogen ist mit der Konvexität bei jüngeren Feten (v. Mihálkovics Allantoisschenkel des Wolffschen Ganges) nach kaudal und lateral gerichtet, lateral, weil die an Umfang wachsenden Enden der Müllerschen Kanäle die an ihren Mündungen fixierten Wolffschen Kanäle seitwärts drängen (s. Fig. 7). Bei älteren Feten sieht man noch eine deutliche Konvexität kaudalwärts an der Übergangsstelle von der Vagina zum Hymen; der weitere Verlauf ist individuell verschieden je nach der Wölbung des Hymen. Man kann unter günstigen Umständen den Kanal fast in seinem ganzen Verlauf durch den Hymen auf einem oder wenigen Flachschnitten treffen (s. Fig. 6).

Die Ausmündung erfolgt bei jungen Feten bis zu zwei Monaten meist schräg durch das Sinusepithel hindurch, schräg von lateral nach medial; so schräg manchmal, dass die Mündungsstelle lateral klappenartig verdeckt ist (s. Fig. 19). Diese schräge Durchbohrung des Sinusepithels kommt erst nachträglich zustande durch die Auseinanderzerrung der Wolffschen Gänge infolge schneller Ausdehnung der Müllerschen Kanäle. Je nachdem nun die Müllerschen Kanäle ihre Ausmündung mehr ventral oder dorsal, oder genau zwischen den Wolffschen finden, erscheinen bei älteren Feten die Wolffschen Mündungen mehr hinten oder mehr vorn im Hymen.

Die Mündungsstelle liegt bei älteren Feten oft ganz nahe dem freien Rande des Hymen am Aussenblatte des letzteren; jedoch ist es keine Seltenheit, wenn der Kanal näher der Hymenbasis, d. h. also mehr lateral näher dem Sulcus nymphohymenalis mündet und in einem Falle ergiesst er sich sogar direkt von oben her in den Sulcus nymphohymenalis, d. h. also an der Übergangsstelle des Hymen auf die Nymphe.

Es lässt sich hieraus nur erkennen, dass die Wolffschen Kanäle entweder von vornherein individuell weit voneinander münden, oder dass ihre Mündungen durch den Müller sekundär individuell verschieden weit auseinander gedrängt werden. Das erstere ist in der Tat bei Embryonen nachweisbar (vgl. Fig. 7 u. 8).

Jedenfalls hängt in erster Linie von der ursprünglichen Distanz der beiden Wolffschen Mündungen ihre definitive Stellung am Hymen ab; war ihre ursprüngliche Distanz bedeutend, so liegt die definitive Mündung mehr lateral, also näher dem Sulcus nymphohymenalis; war sie hingegen anfangs gering, so erfolgt die Mündung mehr medial auf dem Dach des Hymen und deshalb näher dem freien Rande, entsprechend seinem halbmondförmigen Kontour.

Die Paraurethralgänge wurden stets gänzlich unabhängig von den Gartnerschen Gängen gefunden, sie verlaufen seitlich und dorsal von dem Urethrallumen, in die Urethralwand selbst eingeschlossen in sehr verschieden grosser Zahl. Zwei grössere von ihnen, zuweilen auch drei oder vier münden am weitesten kaudal, bei Feten meist in die Urethra selbst, seltener wie bei Erwachsenen seitlich neben dem Urethrallumen oder hinter ihm (Fig. 4). Die Kanäle haben bei den älteren Feten ein mehr-

schichtiges Epithel, welches dem der Urethra gleicht; an ihren oberen Enden findet man nicht selten Verzweigungen und kleine schleimhaltige Drüsen. Irgend eine Ähnlichkeit ist mit den Gartnerschen Kanälen also weder histologisch noch topographisch zu finden und dies gleichzeitige unabhängige Vorkommen beider Gangsysteme in sämtlichen Fällen von Persistenz des Gartner im unteren Abschnitt überhebt uns der Mühe, auf die irrige Ansicht früherer Autoren einzugehen, welche die Paraurethralgänge für den Gartner hielten. Über die Bedeutung der Paraurethralgänge siehe unten.

Die Wolffschen Kanäle liegen bei älteren Feten in ihrem ganzen Verlauf durch die Scheide meist etwas näher dem Epithel der Vagina, als dem paravaginalen Gewebe; schon im zweiten Monat des Fetallebens kann man hier eine Verschiedenheit zwischen dem späteren Uterusgebiet und dem der Vagina eintreten sehen. Bei Feten von ca. 30—40 mm Länge sieht man bereits im Uterusgebiet des Genitalstranges eine nicht unbeträchtliche, wenn auch individuell je nach der Ausdehnung der Kanäle verschieden breite bindegewebige Trennungsschicht zwischen den Wolffschen und Müllerschen Gängen; erst im Querschnittsniveau unterhalb der Ureterenmündung in die Blase nähern sich die Gänge bedeutend und sind nur durch eine sehr dünne bindegewebige Schicht, anfangs nur von einer Zellbreite, getrennt. Natürlich nähern sich die Gänge nicht wörtlich genommen, sondern sie entfernen sich weniger weit voneinander. Die Distanz der beiden Wolffschen Gänge voneinander wächst zwar ebenfalls, aber gleichzeitig wächst auch das Vaginallumen entsprechend in die Quere.

Im Hymen liegt der Kanal meist ziemlich gleichweit von dem äusseren und inneren epithelialen Blatte entfernt bis in die Nähe der Mündung.

Bei einer Erwachsenen hatte ich in der Mackenrodtschen Klinik Gelegenheit, am freien Hymenalrande die Öffnung eines Kanales zu sehen, der sich nach hinten zu etwa 1 cm lang sondieren liess: es handelte sich um eine Patientin mit Defekt der hinteren Urethralwand und Spalte des Blasenhalses. Die öfters gemachte Beobachtung, dass der Gartner bei Hemmungsbildungen verschiedener Art mit Vorliebe persistiert, fordert auf, in solchen Fällen auf seine Mündung bei der Erwachsenen öfters zu achten.

Es sei bemerkt, dass die Gartnerschen Kanäle unterhalb ihrer Ampulle homolog den Ductus ejaculatorii des Mannes sind und sich vor diesen durch eine viel bedeutendere Länge auszeichnen, vorausgesetzt, dass sie ununterbrochen persistieren.

## Gestalt und Lumen des Kanals.

Ursprünglich ist das Lumen des Wolffschen Kanals im ganzen Bereich der späteren Vagina zylindrisch, auf dem Querschnitt also rund und sehr eng, bald aber erweitert sich der Kanal besonders im unteren Teil und zwar ist er schon bei Feten von 2,8—3,0 cm dilatiert; das im Bogen zur Mündung verlaufende unterste Ende hingegen bleibt bei kleinen Feten meist etwas enger.

Die grösste dauernde Erweiterung erfährt der Kanal, wie beschrieben, in der Cervix uteri, diese der Ampulle des vas deferens homologe Stelle, also kurz die „Ampulle", erstreckt sich in das Vaginalgewölbe (s. Fig. 9) und zuweilen auch bis in die oberste Partie der vaginalen Seitenwand abwärts.

Bei kleinen Embryonen kann man freilich nicht genau die Grenze zwischen Vagina und Cervix angeben. Die Ampulle ist zuerst, wie oben geschildert, nur als eine zylindrische Erweiterung des Kanals kenntlich und wird ausnahmsweise schon bei Feten des zweiten Monats gefunden. Später wird unter dem Einfluss des straffer werdenden Bindegewebes die Form der Ampulle mehr scheidenförmig mit unregelmässigen Konturen, auf dem Querschnitt also mehr schlitzförmig, wie man bei Feten bereits des vierten Monats deutlich sehen kann.

Auch in dem obersten Teil der Vagina tritt diese Formveränderung in geringerem Grade ebenso frühzeitig auf und im fünften Monat machen sich zuweilen schon Andeutungen von Ausstülpungen, kleine Ausbuchtungen bemerkbar. Im siebten Monat ist die Ausdehnung der Ampulle bereits viel erheblicher und ebenso wie in der Cervix sind in diesem Alter auch im obersten Teil der Vagina, wenn auch im geringeren Grade, fast immer Ausstülpungen vorhanden. Die Form und Ausdehnung des Lumens ist freilich sehr verschieden, meist aber lässt sich als Hauptkanal auf Querschnitten ein länglicher von vorn nach hinten gerichteter Schlitz unterscheiden, von welchem einzelne unregelmässige Ausstülpungen abgehen (s. Fig. 10).

Auch im weiteren Verlauf nach unten nimmt der Kanal bei älteren Feten, wenn er nur einigermassen sich ausdehnt, durch die konzentrischen Bahnen des vaginalen Bindegewebes gezwungen, Scheidenform an und liegt dann als Schlitz auf dem Querschnitt meist von vorn nach hinten gerichtet; wenn jedoch die betreffende Partie der Vaginalwand sich als Falte in das Vaginallumen erhebt, so wird mit der Umwandlung der konzentrischen Faserrichtung des Bindegewebes in radiäre Bahnen auch der Wolffsche Kanal in diese Stellung gezwungen, sodass auf dem Querschnitt der Schlitz von rechts nach links gerichtet ist. Mit kurzen Worten, die Gestalt und Richtung des Lumens hängt ganz mechanisch von dem Druck und der Richtung des umgebenden Bindegewebes ab. Ausstülpungen kommen normalerweise in der Vagina, ausser im obersten Teil nicht vor.

Cystische Erweiterung des Kanals habe ich bei einem siebenmonatlichen Fetus im Hymen gesehen, obgleich eine deutliche Ausmündung vorhanden ist (Fet. 143). Die durch Epithelproliferation bedingten Erweiterungen des Kanals werden wir noch unten besprechen.

Ebenso wie die einzelnen Fälle hinsichtlich des Kalibers voneinander verschieden sind, so kommen auch in Fällen mit doppelseitigem Wolffschen Kanal starke Unterschiede beider Seiten vor (Fet. 248).

Die Mündung der Wolffschen Gänge bei jungen Feten haben wir schon oben erwähnt, sie ist meist eng und erfolgt mehr weniger schräg durch das Epithel des Canalis urogenitalis (Sinusepithel) hindurch. Bei älteren Feten ist das „Sinusepithel", welches den Hymen aussen bekleidet, sehr viel mächtiger, die Mündung ist dadurch erschwert und wird leicht verlegt oder am gehärteten Präparat schwer nachweisbar; hier hilft nur die Verfolgung an Serienschnitten, wenn der Spalt im Plattenepithel des Hymen nicht noch von eigenem Epithel des Wolffschen Ganges bedeckt ist. Meist ist die Mündung eng, lang schlitzförmig, ausnahmsweise auch trichterförmig, nämlich aussen weiter als innen (Fig. 11, Sign. 143 und 175). In einem Falle (Sign. 136) mündet der Kanal in den Sulcus nymphohymenalis ebenfalls als enger langer Schlitz.

## Das Epithel des Gartnerschen Kanals.

Das Epithel des Kanals ist anfangs einschichtig, zylindrisch mit ovalem Kerne und bleibt nicht selten dauernd so im ganzen Verlauf der Vagina (Fig. 12), nur im Hymen ist bei älteren Feten das einschichtige zylindrische Epithel geradezu selten. Es gibt kein normales Organ, in welchem das Epithel solchen Schwankungen unterläge, wie im Wolffschen Gange in der Vagina und im Hymen. Einschichtiges, mehrschichtiges, vielschichtiges, hochzylindrisches, kubisches und plattes Epithel und vielgestaltige Übergangsformen finden sich nicht selten in ein und demselben Kanal manchmal schroff nebeneinander, zuweilen auch im allmählichen Übergange.

Die Umwandlung in vielschichtiges Epithel findet sich vornehmlich im untersten Drittel der Vagina, aber auch nicht selten weiter oben und in einem Falle (Sign. 136) ist der eine Kanal nicht nur in der ganzen Vagina, sondern noch in der Portio mehr- und vielschichtig, während der andere Kanal desselben Falles nur im untersten Teil der Scheide mehrschichtiges Epithel, sonst überall einreihig zylindrisches aufweist.

Die Mehrschichtung ist manchmal in ein und demselben Kanale einseitig früher ausgebildet (Fig. 13), meist jedoch allseitig zu finden, wenn auch ungleich: der Epithelsaum ist infolgedessen oft unregelmässig wellig, zuweilen sogar geradezu papillär.

Diese Mehrschichtung beginnt schon zuweilen (s. Fig. 14) im fünften Monat; so sehen wir in einem Fall (Sign. 149) an einem kleinen Rest des Wolffschen Kanals im oberen Teil der Vagina mehrschichtiges Epithel, deren unterste Lage aus dunkleren flachen Zellen besteht, während die anderen drei bis vier Reihen kubisch, zum Teil zylindrisch sind. Bei einem anderen Fetus im sechsten Monat dagegen ist ebenfalls im obersten Teil der Scheide das Epithel des Wolffschen Kanals in der untersten Reihe zylindrisch mit schlankem dunklem Kern, während die übrigen Reihen aus Blasenepithel ähnlichen Übergangszellen bestehen.

Auch bei den älteren Feten und Neugeborenen zeichnet sich oft die äusserste Zellreihe durch zylindrisches Format und intensivere Färbung aus, besonders der ovalen manchmal pallisadenförmigen Kerne, während die übrigen Zellreihen zum Teil zwar auch zylindrisch, meist jedoch unregelmässigere Zellformen, Übergangsformen haben; auch sind in den oberen Zellreihen,

zuweilen auch in der untersten Reihe, die Zellen gross und blass mit rundlichen grossen Kernen und einzelnen Chromatinkörnern. Je vielschichtiger, desto stärker die Umwandlung der Zellen in diese grossen blassen Zellformen. Auch Vakuolen kommen im vielschichtigen Epithel vor (Sign. 136). Diese Vakuolenbildung scheint aber mehr durch Überbrückung seitens unregelmässig in das Lumen vorwachsender Vorsprünge, als durch sekundäre Vakuolisierung zu entstehen. Solche von grossen dem sogenannten Übergangsepithel ähnlichen Zellen bekleideten Abschnitte des Gartner (s. Fig. 15) erinnern zuweilen lebhaft an den Ureter und können wohl mit ihm verwechselt werden; hier kann nur der Verlauf des Kanals im weiteren Verfolg differentialdiagnostisch entscheiden; auch hat der Ureter seine eigene starke Wandung.

Besonderer Erwähnung bedarf das Epithel an der Mündung des Kanals. Wir sahen schon bei Feten des zweiten Monats deutlich das mehrschichtige Epithel des Canalis urogenitalis von dem der Wolffschen Kanäle durchbrochen (Fig. 7 u. 8), wobei sich das Epithel der letzteren direkt dem ersteren anlegt. Lateral von der Mündung der Kanäle pflegt das Sinusepithel mehrschichtig zu sein, während es medial meist einschichtig bleibt infolge einer Spannung, welche diese als Müllerscher Hügel bekannte, vorspringende Partie durch die vordrängenden Wolffschen und Müllerschen Kanäle erleidet. Zuweilen ist nur die laterale Wand des Wolffschen Ganges an seiner Mündung im Plattenepithel des Canalis urogenitalis von seinem eigenen Epithel bekleidet, während an der medialen Seite das Eigenepithel fehlt.

Bei älteren Feten findet man die Epithelverhältnisse an der Mündung recht verschieden; in einzelnen Fällen bleibt das ursprüngliche Grenzverhältnis bestehen. Der Wolffsche Kanal tritt unvermittelt an das Plattenepithel des Vestibulum heran, durchdringt es in Schlitzform, wobei das Wolffsche Epithel in diesem Schlitz direkt dem Plattenepithel aufliegt.

In Längsschnitten durch die Mündungsstelle ist dies leicht ersichtlich (Fig. 16), aber in Querschnitten ist das meist schwer zu sehen. Erstens flacht sich nämlich das Wolffsche Epithel bis zu Endothelformen ab und sodann wird es sehr leicht abgestossen; in einzelnen Fällen sicher postmortal, in anderen aber auch wohl schon vorher, da auch das Plattenepithel in der Mündung oft in Abstossung begriffen ist (Fig. 17).

In einer zweiten Reihe von Fällen tritt der Gartnersche Kanal nicht unvermittelt an das Vestibularepithel heran, sondern letzteres sendet einen Zapfen in die Tiefe, welcher den Kanal entweder auf allen oder mehreren Seiten oder nur auf einer Seite begleitet. Aber hier kommt es leicht zu der Täuschung, als ob das Plattenepithel einen Teil des Wolffschen Kanals direkt auskleide, während bei einigen Objekten mit Sicherheit zu erkennen ist, dass das Epithel des Kanals dem Plattenepithel aufliegt.

Endlich gibt es auch einzelne Fälle, in welchen die trichterförmige Mündung gänzlich mit dem hymenalen Plattenepithel ausgekleidet ist, in denen sich also das vestibulare Epithel nicht aussen um den Wolffschen Gang als eine Art Umhüllung anlegt, sondern inwendig im Kanal liegt. An einzelnen Stellen sieht man dann, wie aus der beigegebenen Abbildung ersichtlich, in der äussersten Epithelreihe noch Reste des Wolffschen Epithels, während das basale Epithel an den übrigen Stellen dem hymenalen gleicht (siehe Fig. 18).

Diese Veränderungen an der Mündung des Wolffschen Kanals bei älteren Feten bedürfen einer Erklärung. G. Klein, welcher in seinen zwei Fällen von Einmündung des Gartnerschen Ganges im Hymen lateral einschichtiges, dagegen medial vielschichtiges Epithel in der Mündung fand, also ein Verhältnis, wie es schon bei unseren jungen Feten (siehe Fig. 7 und 8) zu beobachten ist, schloss hieraus auf die Abspaltung des Müllerschen Ganges aus dem Wolffschen. Diese Hypothese hat auch in ihren übrigen Beweismomenten versagt, wie ich bereits früher (l. c.) besprochen habe, und durch die hymenalen Plattenepithelbefunde am Wolffschen Gang wird sie ebenfalls nicht gestützt, denn es handelt sich gewiss nicht um eine Verwandlung des einfachen Wolffschen Epithels in mehrschichtiges, wie im übrigen Bereiche des Kanals, sondern um hymenales also vestibulares, vom Canalis urogenitalis abstammendes Plattenepithel. Der Unterschied beider Epithelarten ist geradezu schroff; wir sehen ausserdem beide Arten, nämlich das mehrschichtige Wolffsche und das vestibulare Epithel nebeneinander und sehen ferner, wie das Wolffsche Epithel auf das hymenale sich auflegt und durch das letztere hindurchzieht (Fig. 16 u. 17).

Wir brauchen nur daran zu erinnern, dass überall, wo zwei Epithelarten aufeinander stossen, ähnliche Unregelmässigkeiten

vorkommen. — Das Herunterwachsen des entodermalen Plattenepithels aussen unter dem Wolffschen Epithel wird wahrscheinlich begünstigt durch Wachstumsdifferenzen an der Mündung zwischen dem physiologisch überflüssigen Wolffschen Epithel und dem im starken Längenwachstum begriffenen Bindegewebe des Hymens.

Findet sich ausnahmsweise das vestibulare Plattenepithel über eine längere Strecke im Mündungstrichter, so ist entweder das Wolffsche Epithel innen im Trichter verloren gegangen, was sich bei der physiologischen Epithelabschilferung schon frühzeitig ereignen kann, oder das Plattenepithel ist von der Mündung her noch weiter in den Kanal vorgedrungen und hat das Wolffsche Epithel ersetzt, oder schliesslich die ursprüngliche Mündung ist verlängert worden durch das Längenwachstum des Hymen Dieses ist wohl denkbar, wenn der Wolffsche Kanal Sekret ausstösst, sodass seine Öffnung nicht verlegt werden kann. Der Kanal würde also in diesem Falle sozusagen ein neues vestibulares Mundstück erhalten.

Die einseitige, nämlich mediale Wandbekleidung der Mündung des Gartner mit Hymenalepithel, wie sie in der Tat manchmal vorkommt, erklärt sich auch einfach aus den in Fig. 7 und 8 abgebildeten Befunden beim kleineren Fetus. Durch die seitliche Auseinanderdrängung der Mündungstellen infolge der Ausdehnung des kaudalen Vaginalendes durchbohren die Wolffschen Kanäle das (später hymenale) Sinusepithel mehr schräg von lateral her: die laterale Wand der Kanäle wird dabei dem Sinusepithel quasi überlagert. Möglicherweise könnte hieraus eine dauernde Auskleidung der medialen Wand des Kanales mit Hymenalepithel an seiner Mündung resultieren.

## Die Tunica des Gartnerschen Kanals.

Überall, wo ein Lumen sich dilatiert, werden die umgebenden Bindegewebs- oder Muskelzüge in das Gefolge der Konturen, also meist in zirkuläre, konzentrische Züge geordnet. Derartige Mäntel bedeuten keine Eigenhüllen von Haus aus, sondern sind nachträglich der Umgebung entlehnt. Eine nennenswerte Tunica im Verlaufe durch Vagina und Hymen besitzt der Wolffsche Kanal nur selten und im geringen Maße. Wohl sieht man schon gelegentlich bei Feten des dritten Monats eine durch stärkere

Kernfärbung ausgezeichnete dichte Zellreihe an einzelnen Stellen den epithelialen Kanal umspinnen, an anderen hingegen weniger oder gar keine eigene Tunica (vgl. Fig. 12, 13, 14 u. 15).

Ebenso ist es bei älteren Feten; hier ist ebenfalls die Tunica meist nur stellenweise vorhanden oder eben angedeutet: eine leichte Tunica findet sich z. B. bei einem siebenmonatlichen Fetus (Sign. 143). In Figur 12 ist die Tunica dieses Falles an der Stelle ihrer stärksten Ausbildung wiedergegeben, sie besteht im wesentlichen aus zirkulären Spindelzellen, welche im Vergleich zur Umgebung etwas dichter angeordnet sind. Man sieht, diese Tunica ist unbedeutend und doch handelt es sich hier um einen der wenigen Fälle, in welchem eine beachtenswerte Tunica auf grösseren Strecken in der Vagina zu finden war.

In einem anderen Falle ist sogar ausser einer inneren zirkulären noch eine longitudinale Aussenschicht an einzelnen Strecken wahrnehmbar, wodurch sich die Tunica als Eigentum des Kanals noch besser legitimiert, aber die Regelmässigkeit in der Anordnung lässt auch hier zu wünschen übrig und im ganzen unteren Bereich der Vagina fehlt dem Kanal die Tunica.

Man kann also sagen, dass im allgemeinen eine nennenswerte Tunica in der Vagina des Kanals fehlt und wo eine solche im oberen Teil der Vagina vorhanden ist, sie aus wenigen Lagen zirkulärer Spindelzellen mit reichlich faserigem Zwischengewebe besteht. — Die Tunica ist gewöhnlich der Weite des Kanals angemessen; kleine, wenig umfangreiche Reste haben überhaupt keine Tunica.

## Der Gartner als Zeuge der Entwicklung des weiblichen Urogenitalkanales, insbesondere der Vagina.

Aus meinen Befunden geht ohne weiteres klar hervor, dass die Mündungen des Gartnerschen (Wolffschen) Kanales ihre ursprüngliche Stelle am Müllerschen Hügel, also neben der Ausmündungsstelle der Vagina bewahren; trotzdem im vierten Fetalmonate durch das Längenwachstum der Vagina und die Umwandlung des Canalis urogenitalis in das Vestibulum der Müllersche Hügel beim Weibe als solcher mehr zurücktritt, sodass die Mündungsstellen der Urogenitalgänge nicht immer bürzelförmig vorspringen, so bleiben doch diese Mündungsstellen

(Wolffsche und Müllersche) unmittelbar nebeneinander liegen: ebenso wie beim Manne die Mündungen der Ductus ejaculatorii und der Utriculus prostaticus.

Demnach wird der Müllersche Hügel, trotzdem er nicht wie beim Manne bürzelförmig bestehen bleibt, in seinem Zusammenhange erhalten und wird zum Hymen, wie schon v. Mihálkovics hervorhebt; wo der Hymen nicht zirkuläre Form hat, sondern nur eine semilunare Klappe bildet, da ist die ventrale Partie des Müllerschen Hügels zur Bildung des Vestibulum ventral vor der Hymenalöffnung verwendet.

Zugleich geht mit Gewissheit daraus hervor, dass die Vagina räumlich betrachtet aus den Müllerschen Kanälen entstehen muss, sodass alle Hypothesen (noch neuerdings Retterer, Bolk) über die Entstehung der unteren Hälfte der Vagina durch frontale Aufteilung des Sinus urogenitalis wenigstens für den Menschen hinfällig sind. Wenn diese Hypothese richtig wäre, so dürften nämlich die Gartnerschen Kanäle nur bis in den oberen Teil der Vagina hinabreichen und müssten hier in diese einmünden und solchermassen die Grenze zwischen dem aus Müllerschem Epithel hervorgegangenen oberen und dem aus dem Sinus urogenitalis entstandenen unteren Vaginalabschnitte markieren.

Einzelne Literaturangaben über vaginale Ausmündung der Gartnerschen Gänge (es findet sich eine Zusammenstellung der Literatur bei Polidor, Des canaux de Gartner etc. Thèse. Bordeaux 1901) beruhen auf klinischen Beobachtungen und sind sämtlich gänzlich unbrauchbar. Immerhin wäre eine sekundäre Kommunikation cystisch dilatierter Gartnerscher Kanäle durch Perforation in das Lumen des Uterovaginalkanals nicht unmöglich. Nur bei Hemmungsbildungen verbleibt gelegentlich die Einmündung der Vagina in den Sinus urogenitalis. In einem solchen Falle (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 47, Heft 3) fehlte der Hymen, und die Gartnerschen Kanäle verliefen aus dem Uterus durch die Vagina ununterbrochen bis zur Stelle der vaginalen Einmündung in den Sinus. Der eine Gartner endete blind, der andere mündete unmittelbar neben dem Rande der schlitzförmigen Vaginalöffnung.

In diesem Falle fehlte nur ein kleiner Abschnitt von der normalen Länge der Vagina. — Die Gartnerschen (Wolffschen)

Kanäle münden also unter allen Umständen und zu allen Zeiten, wenn nicht etwa pathologische Gewebsverschiebungen (etwa Entzündungen) vorkommen, neben der Vagina, normalerweise an oder seltener neben dem Hymen. — Die Mündungsstelle des Gartner ist die gegebene Marke, die normale Entwicklung der Vagina in ihrer ganzen Länge aus den Müllerschen Gängen völlig sicher zu stellen und deshalb wäre es von Werte, von diesem Gesichtspunkte aus vergleichende Untersuchungen bei Tieren vorzunehmen. Freilich darf man nicht die paraurethralen Gänge (Skene) oder Abnormitäten der Ureteren heranziehen, sondern muss Fälle ausfindig machen, in denen wie bei unseren Fällen die Kanäle zum Teil mindestens von der Ampulle aus verfolgt werden können. Nochmals sei hervorgehoben, dass ich ebenso wie v. Ackeren und Klein die paraurethralen Kanäle stets absolut unabhängig von den Gartnerschen Kanälen traf. Die Mündung der sogenannten Skeneschen Gänge erfolgt bei Feten meist in dem unteren Teil der Harnröhre, bei Erwachsenen auch neben der Urethralmündung; die gleichzeitige Verfolgung dieser beiden verschiedenen Kanalsysteme (Gartner und Skene) in völliger Unabhängigkeit voneinander auf Serienschnitten macht jede Spekulation überflüssig. — Das unterste Ende der weiblichen Urethra, hinter welcher Vagina und Gartner münden, also das Orificum urethrae entspricht offensichtlich der Stelle, an welcher oder hinter welcher die Genitalkanäle in den Canalis oder Sinus urogenitalis ursprünglich münden. Der Sinus urogenitalis weitet sich also, wie das allgemein angenommen wird, zum Vestibulum auf und zwar aufwärts bis zur Stelle, wo die Genitalkanäle und die Urethra einmünden; die Umgebung der weiblichen Urethralmündung und der untere Teil der weiblichen Urethra selbst entspricht also topographisch vollkommen der pars prostatica der männlichen Urethra, sodass die Homologie der peri- und paraurethralen Kanäle mit der Prostata topographisch völlig begründet ist. Die Länge der weiblichen prostatischen Kanäle ebenso wie die Länge der weiblichen Ductus ejaculatorii (des Gartner) im Vergleich mit den homologen Teilen des Mannes erklärt sich durch das stärkere kaudale Längenwachstum des weiblichen Urogenitalsystems (Vagina, Urethra prostatica).

An anderer Stelle (Vers. Deut. Naturf. und Ärzte zu Cöln 1908) habe ich demonstriert, dass bei beiden Geschlechtern zwar

in gleicher Weise die Müllerschen Kanäle zu allen Zeiten der Entwicklung zwischen den Wolffschen Kanälen ausmünden, sodass wie beim Weibe die Vagina, so auch beim Manne der Utriculus prostaticus dem Raume nach aus den Müllerschen Kanälen entstehen muss. Dennoch besteht ein bedeutsamer Unterschied zwischen beiden Geschlechtern, insofern beim männlichen das den Müllerschen Hügel bekleidende Epithel des Canalis urogenitalis in den Utriculus eindringt und besonders dessen kaudalen Teil mit zylindrischem Epithel überzieht und später typische prostatische Drüsen darin bildet, sodass der Utriculus prostaticus nur räumlich seiner ganzen Länge nach aus den Müllerschen Kanälen entsteht. Beim weiblichen Geschlechte habe ich eine derartige Auskleidung der Vagina mit (prostatischem) Epithel des Canalis urogenitalis zu keiner Zeit der Entwicklung angetroffen und kann daher die Entwicklung der Vagina nicht nur räumlich, wie oben gezeigt, sondern auch dem Material, insbesondere dem Epithel nach nur aus den Müllerschen Kanälen beim Menschen ableiten.

Es geht überdies, nebenbei bemerkt, aus einigen Fällen von rudimentärer Vagina, in welchen der eine von den beiden Müllerschen Gängen oder beide den Canalis urogenitalis überhaupt nicht erreichen, mit Sicherheit hervor, dass das Müllersche Epithel sich in das vaginale Plattenepithel umwandelt.

## Allgemeine Bemerkungen über Persistenz.

Viel auffälliger als die Länge der Paraurethralgänge, ist der nicht seltene Befund, dass die Gartnerschen Kanäle das kolossale Längenwachstum der Vagina mitmachen. Dieses korrelative Mitwachsen der meist rudimentären Reste des Gartner hat Kocks als gesetzmässig hinstellen wollen, indem er von der falschen Voraussetzung ausging, dass die Skeneschen Kanäle die Überreste der Wolffschen Kanäle seien. Das korrelative Wachstum ist aber etwas Selbstverständliches für die physiologisch mitwachsenden Teile, und daher für die weibliche Prostata nichts anderes, als für die Urethra selbst. Dagegen ist das korrelative Längenwachstum der weiblichen Ductus ejaculatorii nicht gesetzmässig, sondern wie die Zahl der Befunde lehrt, eine Ausnahme und es erweckt den Anschein, als ob gerade das starke Längen-

wachstum des Genitalkanals im allgemeinen eine ausgedehnte Persistenz verhinderte. Es wäre das ja auch nicht mehr als natürlich, wenn man voraussetzt, dass die zur funktionellen Untätigkeit verurteilten fetalen Organreste von Haus aus eine gewisse Wachstumsschwäche haben. Tatsächlich kommt beim Manne die Persistenz von Resten des Müllerschen Ganges meist nur im kranialen und kaudalen Teile vor (Morgagnis ungestielte Hydatide und Utriculus prostaticus), während der dazwischen liegende Teil längs der Vasa deferentia verschwindet. Dieser Teil des Wolffschen Ganges macht ein sehr starkes Längenwachstum durch, während das Fimbrienende der Tube beim Manne weniger gedehnt wird und der Utriculus prostaticus (Vagina masculina) im Vergleich zur weiblichen Vagina sehr kurz bleibt.

Auch beim Weibe finden sich Prädilektionsstellen für die persistenten Reste des Gartner, nämlich in erster Linie am Epoophoron, sodann die Ampulle und schliesslich die Reste im untersten Teile der Vagina und im Hymen. Für die Persistenz des Ductus Epoophori und für die der Ampulle käme in Betracht, dass diese Teile entsprechend ihrer wichtigeren funktionellen Inanspruchnahme in der Palingenese eine grössere Wachstumsbegabung bewahren. Warum jedoch der kaudalste Teil der Wolffschen Gänge leichter persistiert, als der Teil im mittleren Vaginalabschnitt oder der im Parametrium gelegene, das ist schwer zu entscheiden. Vielleicht ist das stärkere Längenwachstum für den Schwund der Kanäle in den beiden letztgenannten Abschnitten massgebend.

Jedenfalls scheint mir von den beiden genannten Momenten von grösserer Bedeutung für die Persistenz der fetalen Organreste die grössere funktionelle Bedeutung der einzelnen homologen Teile beim Manne. Das Längenwachstum dagegen fördert nicht auf korrelativem Wege, sondern hemmt eher die Persistenz der fetalen Organreste.

Einzelne Autoren (Herbst u. a.) nehmen an, dass die Keimdrüse die Entwicklung der heterosexuellen Geschlechtsanlagen hemme; man könnte demnach glauben, dass in Fällen mit stärkerer Persistenz des Gartner diese Hemmung versagt habe. In den von mir untersuchten Fällen waren jedoch die Ovarien völlig normal ausgebildet. — Die auffällige Tatsache, dass bei rudimen-

tären Genitalien, insbesondere bei Uterus unicornis, der Gartner besonders hohe Grade der Ausbildung erreicht, lässt sich auch nicht ohne weiteres auf Perversion der Sexualdrüsen beziehen, da die hochgradige Persistenz auch bei normalen Genitalien und auch bei anderen Missbildungen vorkommt und mit vielen Abnormitäten auch aussersexueller Organe oft verbunden ist.

Mir scheinen vielmehr allgemeinere Einflüsse den Reiz zur Persistenz der fetalen Organreste abzugeben, weil ich zugleich mit der grösseren Organpersistenz bei beiden Geschlechtern häufig eine starke, manchmal ungewöhnlich starke Ausbildung aller accessorischen Geschlechtsdrüsen vergesellschaftet finde. Ob hier nun Variationen im Keime bedingt sind, vielleicht unter Summierung gleichartiger ererbter Potenzen beider Eltern, oder ob hier auch besondere Stoffwechselprodukte (wie Halban für die Prostata meint) bei der plazentaren Ernährung mitwirken, kann nicht näher erörtert werden.

## Abnormitäten und Pathologie des Gartner.

Unter den Abnormitäten des Wolffschen Kanals kann man hauptsächlich nur von denen der Gestalt und des Verlaufs sprechen, denn die Abnormitäten des Baues, insbesondere die starke Vielschichtigkeit des Epithels gehen derartig schrittweise von Fall zu Fall, dass man eine Grenze des Normalen kaum angeben kann. Wichtig für die Pathologie ist zu wissen, dass vielschichtiges Epithel, ja auch Plattenepithel in Resten des Kanals in der Vagina bei Erwachsenen vorkommt. Einen derartigen Fall mit sehr wechselndem Epithel hat Vassmer beschrieben und ich selbst besitze einen Fall, in welchem unbedeutende Reste des Kanals zum Teil einschichtiges Epithel, an anderen Stellen geschichtetes Plattenepithel zeigen in einer Vagina, welche von der Portio aus durch Carcinom stark zerstört ist. Auch habe ich eine Cyste der vaginalen Vorderwand mit einschichtigem Epithel gesehen, welches stellenweise in mehrschichtige Plattenepithelhaufen übergeht. Ob hier eine Cyste des Gartner vorliegt, lässt sich nicht genau sagen.

Die Abnormitäten des Verlaufes können primäre und sekundäre sein; einen Fall habe ich früher beschrieben, welcher besonderes Interesse zu entwicklungsgeschichtlicher und in

klinischer Beziehung verdient. Es handelt sich um einen höchstwahrscheinlich von vornherein blind endigenden Wolffschen Kanal, welcher also die Kloake vermutlich nicht ganz erreicht hat. Infolgedessen blieb die Uretermündung am Wolffschen Kanal, sodass dieser durch die Nierensekretion in Vaginal- und Uteruswand in eine Cyste verwandelt wurde. Im unteren Teil verläuft dieser cystische Wolffsche Kanal in der vorderen Vaginalwand und es ist anzunehmen, dass zwischen den beiden Wolffschen Kanälen nicht genügend Raum zur Mündung beider Müllerscher Kanäle übrig blieb.[1]) Das abnorm enge Zusammenliegen der beiden Wolffschen Mündungen habe ich einmal bei einem Fetus von 30 mm Länge gesehen, sodass die Müllerschen Gänge sich weiter nach hinten bequemen mussten; in solchen Fällen kann also ausnahmsweise der Gartner aus der Vaginalwand in gestreckter Richtung mehr vorn in den Hymen münden, ohne ihn erst in dorsoventraler Richtung zu durchziehen.

In einem Falle von Uterus unicornis mit rudimentärem Nebenhorn (Sign. H. R.) zieht der linke Wolffsche Gang in der Seitenwand der Vagina oben allmählich weiter nach vorn und schliesslich ganz in die Vorderwand, der rechte Wolffsche Kanal aber zieht bereits aus der Portiovorderwand in die vaginale Vorderwand, sodass beide Kanäle schliesslich kaum 1 mm Distanz haben. Diese abnorme Nachbarschaft kann nur primär sein, und wenn beim ausgetragenen Kind die Distanz kaum 1 mm beträgt, so wird im zweiten Fetalmonat gewiss kein Zwischenraum für die Müllerschen Kanäle übrig geblieben sein.

Als eine sekundäre Verlaufsstörung wäre eine Kommunikation der Wolffschen Kanäle mit dem Uterus oder Scheidenlumen anzusehen; bei einem Fetus von 19 cm (Sign. 154) liegt das Epithel eines Wolffschen Kanals an einer Stelle dem Scheidenepithel unmittelbar an, sodass eine Kommunikation, wenn sie noch nicht bestanden hat, vielleicht später eingetreten sein würde. Über und unter dieser Stelle verläuft der Kanal in der normalen Entfernung vom Vaginallumen.

v. Recklinghausen erwähnt bekanntlich auch eine Einmündung des Gartner in die Cervix uteri. — Die klinische

[1]) Einen ähnlichen Fall hat früher schon Tangl bei einer Erwachsenen beschrieben und kürzlich fand ich bei einem männlichen Fetus im dritten Monat das gleiche.

Diagnose solcher Fälle ist, wie oben erwähnt, ohne anatomische Bestätigung wertlos; jedoch liesse sich sehr wohl das Fehlen der Einmündung eines Ureters in die Blase nachweisen und daraus eventuell die Einmündung des Ureters in einen cystischen Wolffschen Gang erschliessen, der vielleicht auch in die Vagina perforieren kann.

Eine besondere Bedeutung, ausser die der Cystenbildung, scheint der Gartner in der Vagina und dem Hymen nicht zu haben für die Pathologie dieser Organe. Die Vielschichtigkeit des Epithels könnte bei Erwachsenen zur Diagnose auf eine maligne Neubildung führen; so berichtet Leisewitz (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 53) über einen Gartnerschen Gang im „paravaginalen Gewebe“ mit drüsigen Verästelungen und vielschichtigem Epithel. Der Uterus wurde daraufhin exstirpiert. Eine im hinteren Scheidengewölbe befindliche Cyste rechnet er wohl nicht mit Recht zum Gartner.

Kanäle, Cysten usw. im paravaginalen Gewebe werden zuweilen mit Unrecht auf den Gartner zurückgeführt. Die Gartnerschen Kanäle verlaufen stets in der Vaginalwand selbst, wie oben geschildert, niemals im paravaginalen Gewebe.

Carcinom könnte allenfalls im obersten Teil der Scheide und im Vaginalgewölbe aus den Verzweigungen der Ampulle entstehen. In einem der beiden von mir beschriebenen Carcinomfälle des Gartner in der Cervix war der Gartner auch im obersten Teil der Scheide adenomatös gewuchert (siehe Fig. 18), worauf ich hier nicht näher eingehen werde.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXIX u. XXX.

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | = Ampulle des Gartnerschen Ganges | L. p. | = Laquear posterius vaginae |
| | | M. G. | = Müllersche Gänge |
| C. | = Cervix uteri | P. | = Parametrium |
| Cl. | = Clitoris | Par. | = Paraurethrale Gänge |
| Cu. | = Canalis urogenitalis | U. | = Urethra |
| D. | = Drüsen der Ampulle | V. | = Vagina |
| G. | = Gartnerscher Gang, G. d. und G. s. = rechter und linker Gartner | Va. | = Vaginalepithel |
| | | Ve. | = Vestibularepithel |
| | | W. G. | = Wolffsche Gänge |
| H. B. | = Hymenales Bindegewebe | d. | = dorsal |
| H. E. | = Hymenales Epithel | v. | = ventral |
| L. a. | = Laquear anterius vaginae | Gl. B. | = Bartholinsche Drüse. |

Fig. 1 A. Schematischer Frontalschnitt durch Uterus und Vagina. Der Gartnersche Kanal als punktierte Linie gezeichnet im normalen Verlauf vom Epoophoron durch das Ligamentum latum, Parametrium in den Uterus zirka in Höhe des inneren Muttermundes mit einer ampullareren Erweiterung in der Cervix, von dort durch das seitliche Laquear vaginae in der Vaginalwand bis in den Hymen.

Fig. 1 B. Sehr seltener Verlauf des Gartnerschen Kanales durch Corpus uteri einer Erwachsenen, mit einer seitlichen Abzweigung in das Parametrium.

Fig. 2. Schematischer Sagittalschnitt durch Portio vaginalis uteri, Vagina und Hymen. Die punktierte Linie deutet den Verlauf des Gartnerschen Ganges an. Die Ampulle reicht bis in den obersten Teil der Vagina. Der Kanal verläuft abwärts in der Mitte der Seitenwand; erst kaudal tritt er mehr dorsal in den Hymen.

Fig. 3. Querschnitt durch oberes Drittel der Vagina vom zirka siebenmonatlichen Fetus. Linker Gartner mit einschichtigem, rechter Gartner mit mehrschichtigem Epithel. Leitz 1*, Ok. 0.

Fig. 4. Querschnitt durch untere Hälfte der Vagina von einem achtmonatlichen Fetus. Urethra mit drei paraurethralen Gängen im Querschnitt. Gartnerscher Kanal rechts und links. Zeichencamera, zirka 12 fach vergrössert.

Fig. 5. Schrägschnitt durch den kaudalen dorsalen Teil der Vagina und ventralen Teil des Hymen und Vestibulum (praehymenale). Gartner weit dorsal in der Vagina kurz vor seinem Eintritt in den Hymen bei einem Fetus von acht Monaten. Zeichencamera, zirka 12 fach vergrössert.

Fig. 6. Schrägschnitt durch untersten Teil der Vagina, vordere und seitliche Teile des Hymens und des Vestibulum. Der linke Gartnersche Kanal, der Länge nach in einem Schnitte getroffen, durchzieht den Hymen dorsoventralwärts und mündet am freien Hymenalrande.

Das vestibulare Epithel des äusseren Hymenalblattes senkt sich etwas trichterförmig an der Mündung des Gartner ein; von einer Neugeborenen. Leitz, Lupe 1, Zeichenokular.

Fig. 7. Schnitt durch Müllerschen Hügel, Mündung der weit auseinanderliegenden Wolffschen Gänge in den Canalis urogenitalis, und kaudalen Teil der noch nicht völlig vereinigten Müllerschen Gänge. Die laterale Wand der Wolffschen Gänge hat auch beim Passieren durch das Epithel des Canalis urogenitalis deutlich eigenes Epithel, während an der medialen Wand des Kanales der Übergang des Epithels auf das des Müllerschen Hügels allmählicher und weniger deutlich ist. Fetus 30 mm grösster Länge (233, 43). Leitz 5, Ok. 1.

Fig. 8. Schnitt durch Müllerschen Hügel, kaudales blindes Ende der Müllerschen Gänge, dicht nebeneinanderliegende Mündungen der Wolffschen Gänge in den Canalis urogenitalis. Das Epithel der Wolffschen Gänge setzt sich lateral scharf durch das Epithel des Canalis urogenitalis bis zur Mündung durch, während medial der Übergang auf das Epithel des Müllerschen Hügels weniger deutlich ist. Fetus von 29 mm grösster Länge (247, 34). Leitz 5, Ok. 1.

Fig. 9. Querschnitt durch die Cervix uteri am Übergang zur Portio vaginalis und zum Scheidengewölbe. Der Gartnersche Kanal noch ampullarer erweitert, zieht aus der Cervix in die Scheide. Fetus von sieben Monaten. Leitz, Lupe 1, Zeichenokular.

Fig. 10. Querschnitt durch Ampulle und Verzweigungen des Gartnerschen Ganges im obersten Teil der Vaginalwand von einer Neugeborenen. Zeiss, A.-A., Ok. 3.

Fig. 11. Flachschnitt durch Vulva, schief durch Introitus Vaginae, Hymen und Vestibulum, Bartholinsche Drüsen, Glans clitoridis. Rechter Gartnerscher Gang im Hymen mündet an dessen freiem Rande vorne. Fetus 4½ Monat (149, 16). Leitz, Lupe 1, Zeichenokular.

Fig. 12. Querschnitt durch Gartnerschen Kanal im mittleren Teile der Vagina mit normalem Epithel und besonders starker eigener Tunica. Fetus von sieben Monaten. Leitz, Obj. 6, Ok. 1.

Fig. 13. Querschnitt durch Gartnerschen Kanal in der unteren Hälfte der Vagina mit stellenweise mehrschichtigem zylindrischen Epithel von einer Neugeborenen. Zeiss, A.-A., Ok. 3.

Fig. 14. Querschnitt durch Gartnerschen Gang im oberen Teil der Vaginalwand, basales flaches Epithel nur streckenweise, darüber mehrere Reihen kubischer und zylindrischer Zellen. Fetus von 4½ Monat. Leitz 6. Ok. 1.

Fig. 15. Querschnitt durch Gartnerschen Gang mit ungewöhnlich starker ureterähnlicher Epithelschichtung aus dem oberen Teil der Vaginalwand. Fetus von sieben Monaten. Zeiss, C., Ok. 2.

Fig. 16. Längsschnitt durch die Ausmündung des Gartner im Hymen; das Epithel des Gartnerschen Ganges teilweise in Abstossung begriffen

durchzieht in Gestalt flacher Zellen das Hymenalepithel. Innerhalb des hymenalen Bindegewebes ist das Epithel des Gartnerschen Kanales einschichtig zylindrisch. Aus der Vulva einer Neugeborenen. Zeiss, A.-A., Ok. 4.

Fig. 17. Querschnitt etwas schräg durch den Gartnerschen Kanal dicht vor seiner Mündung; an der Berührungsstelle mit dem Plattenepithel des Hymen wird das Epithel des Gartner niedrig und ist zum Teil abgestossen; das Epithel des Gartner ist an der freien Seite abwechselnd ein- und mehrschichtig zylindrisch. Fetus von knapp sieben Monaten. Zeiss, D., Ok. 1.

Fig. 18. Adenomatöse Hyperplasie des Gartner mit eigener Tunica im obersten Teile der Vaginalwand einer Erwachsenen (bei Carcinom des Gartner in der Cervix uteri). Querschnitt durch Vagina der Erwachsenen. Leitz 1*, Ok. 3.

Aus dem anatomischen Institut in Strassburg.

# Zur Morphologie und morphologischen Stellung der ungranulierten Leucocyten – Lymphocyten – des Blutes und der Lymphe.

## VI. Fortsetzung der „Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe".

Von

**Franz Weidenreich.**

Hierzu Tafel XXXI—XXXIII.

## Inhaltsverzeichnis:

Seite

Einleitung . . . . . 794
Untersuchungsmethoden . . . . . 795
A. Literatur und Kritik.
I. Ältere Angaben über Lymphzellen und die Entstehung des Lymphocytenbegriffes . . . . . 797
II. Begriff der „Grossen mononukleären Leucocyten" und der „Übergangsformen" . . . . . 803
III. Besondere morphologische Charaktere der ungranulierten Leucocyten . . . . . 810
B. Morphologie der ungranulierten Leucocyten — Lymphocyten — des Blutes und der Lymphe.
I. Die Zellen des Blutes . . . . . 815
II. Die Zellen der Lymphe . . . . . 825
III. Vergleich der Blut- und Lymphzellen und die Beziehungen der kleinen und grossen Formen zueinander . . . . . 827
C. Morphologische Bewertung und Ableitung der Lymphocyten.
I. Die sogenannten „Grossen Lymphocyten" . . . . . 830
II. Die Bedeutung der grossen Lymphocytenformen . . . . 833
III. Die freien Zellen der serösen Höhlen . . . . . 843
IV. Die Lymphocyten des Bindegewebes und die Plasmazellen 848
V. Zusammenfassung . . . . . 857
D. Die Beziehungen der Lymphocyten zueinander und zu den granulierten Leucocyten.
I. Die Beziehungen der Lymphocyten zueinander . . . . . 859
II. Umwandlung der Lymphocyten in granulierte Leucocyten 861
III. Undifferenzierte Knochenmarkszellen und Lymphocyten . 863
IV. Örtliche Differenzierung . . . . . 868
V. Ontogenetische Betrachtungen . . . . . 871
Literaturverzeichnis . . . . . 876
Figurenerklärung . . . . . 880

Vor kurzem habe ich an dieser Stelle eine Abhandlung (86) veröffentlicht, in der ich mich mit den granulierten Leucocyten des Blutes beschäftigte. Welche Zellformen unter diesem Namen zu verstehen sind, kann keinen Augenblick zweifelhaft sein. Sehr viel schwieriger ist es dagegen, wenn man sich über die anderen farblosen Elemente des Blutes verständigen will, für die leider nicht einmal mehr eine klare und unzweideutige Benennung in Anspruch genommen werden kann. Eine grössere Verwirrung, als sie zurzeit auf diesem Gebiete der Hämatologie allein in Fragen der Nomenklatur herrscht, ist sonst in der Biologie kaum vorhanden; einen bestimmten Namen anzuwenden, ist fast unmöglich, weil nahezu jeder unter einem solchen Namen etwas anderes verstanden wissen will, so dass hier tatsächlich der seltsame Fall vorliegt, dass ein Name nicht das Objekt benennt und seine Unterscheidung ermöglicht, sondern gerade umgekehrt zur Verwischung des Begriffes beiträgt. Geht man den Gründen dieser Erscheinung nach, so findet man, dass die Schuld auf Seiten der „Hämatologen" oder wenigstens mancher Hämatologen liegt, die mit dem Namen nicht rein morphologische Begriffe verbunden haben, sondern auch ganz bestimmte genetische und besonders auch pathologisch-anatomische Vorstellungen damit verknüpften, die sich aber wieder kaum bei zwei Autoren unter der recht beträchtlichen Zahl vollständig deckten. Dabei sind sehr viele dieser Benennungen oft so kompliziert, dass es selbst für den mit der Sache einigermassen Vertrauten schwer hält, eine klare Vorstellung von der bezeichneten Zellform zu gewinnen. Zellen, die z. B. der eine Autor als „lymphoide Leucocyten" bezeichnet, nennt der andere „leucocytoide Lymphocyten" und versteht unter jenem Namen wieder eine ganz andere Zellform. Da gibt es Proto-, Pseudo- und Metalymphocyten, Mikro- und Makrolymphocyten, grosse Lymphocyten und Grosslymphocyten, myeloide Lymphoblasten und lymphoide Myeloblasten, Lymphoidocyten, Leucolymphocyten und Lympholeucocyten, und zu diesen Hauptwörtern kommt womöglich noch eine Reihe von näher beschreibenden Adjektiven, bis wir zum „myeloiden schmalleibigen myeloblastischen lymphoiden Myelocyten" gelangen. Abhandlungen, in denen mit solchen Begriffen gearbeitet wird, erwecken dadurch bei dem Fernerstehenden den Eindruck, als handle es sich hier um eine besonders schwierige Geheimwissenschaft.

Wer unbefangen an die Untersuchung der ungranulierten Elemente des Blutes herantritt, befindet sich aus diesen Gründen in einer schwierigen Lage; neue Benennungen anzuwenden, hiesse die Konfusion nur vergrössern, ganz abgesehen davon, dass es bei der Reichhaltigkeit der schon bestehenden Ausdrücke schwer fallen dürfte, in einer der üblichen Sprachen neue Bezeichnungen ausfindig zu machen. Ich kehre deswegen zu der Einteilung der alten Anatomen zurück und fasse alle die farblosen Zellen des Blutes, die nicht durch eine deutliche Granulation ausgezeichnet sind, zunächst einmal unter dem Namen der ungranulierten Leucocyten zusammen; allerdings ergibt sich auch da eine Schwierigkeit, insofern nämlich in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten auch in den Zellen, die man früher als ungranuliert ansah, verschiedene Körnelungen nachgewiesen wurden, über deren Bedeutung im Laufe dieser Abhandlung noch zu sprechen sein wird. Hierbei handelt es sich aber doch um eine Granulierung, die in wesentlichen Punkten von der der allgemein als granuliert bezeichneten Leucocyten abweicht und die vor allem an der lebenden Zelle nicht ohne weiteres sichtbar ist. Daher dürfte die von mir angewandte vorläufige Benennung doch gerechtfertigt sein.

Es ist eigentlich selbstverständlich, dass sich eine Untersuchung der ungranulierten Zellelemente des Blutes nicht auf das Blut allein beschränken darf und kann, sondern auch die Lymphe, eine der Hauptquellen dieser Formen, und weiterhin auch die lymphoiden Organe heranziehen muss. Ferner sind die zelligen Elemente der mit den Lymphbahnen in engem Zusammenhang stehenden serösen Höhlen zu berücksichtigen, Objekte, die bisher stark vernachlässigt wurden. Auf alle diese Zellen habe ich meine Untersuchung ausgedehnt und werde sie in dieser Abhandlung näher schildern, nur die Zellen der serösen Höhlen bleiben noch einer spezielleren Betrachtung vorbehalten, die von meinem Schüler, Herrn cand. med. Schott, in einem der nächsten Hefte dieser Zeitschrift gegeben werden wird; ich werde aber einstweilen schon auf diese Arbeit wiederholt verweisen müssen.

## Untersuchungsmethoden.

Zur Darstellung der freien zelligen Elemente des Blutes, der Lymphe und der serösen Höhlen bediente ich mich vor allem der in der vorhergehenden Abhandlung (86) geschilderten Agar-

Methode mit nachfolgender Giemsa-Färbung, auch fand die Osmium- und Formoldampffixation (82) Anwendung, ebenso zu Kontrollzwecken die üblichen Trockenmethoden und Blutfärbungen.

Die Gewinnung der Lymphe geschah in der Weise, dass entweder beim lebenden Tiere der Ductus thoracicus an der Einmündungsstelle in den Venenwinkel freigelegt und die Flüssigkeit mit einer feinen in das Lymphgefäss eingestochenen Glaskapillare aufgesogen wurde, oder aber durch Aufsuchen des Ductus thoracicus im oberen Teile des Mediastinums beim frisch getöteten Tiere. Das letztere Verfahren ist einfacher und gelingt auch leicht bei kleineren Tiergattungen; nur hat man darauf zu achten, dass beim Öffnen der linken Pleurahöhle kein grösseres Gefäss verletzt wird. Die linke Lunge wird nach der rechten Seite gewälzt und etwa eingedrungenes Blut sorgfältig mit kleinen Wattebäuschen aufgetupft. Der Ductus thoracicus ist dann im mittleren und oberen Teile des Mediastinums als weisslicher Strang leicht kenntlich: mit einer eingestochenen Glaskapillare kann die Lymphe in grossen Mengen rein und ohne Schwierigkeit gewonnen werden.

Die Zellen der serösen Höhlen sind gleichfalls durch Entnahme der Flüssigkeit mit Glaskapillaren unschwer zu erhalten. Will man das Tier am Leben lassen, so sticht man, bei Entnahme aus der Bauchhöhle, unter Befolgung streng aseptischer Kautelen erst mit einer starken Injektionsnadel vor und führt durch die so geschaffene Öffnung die Glaskapillare ein: die Wunde schliesst man mit Jodoform-Kollodium. Die Pleural- und Perikardialflüssigkeit kann in der gleichen Weise gewonnen werden; sicherer ist es hier aber, das Tier zu töten und die entsprechenden Höhlen vorsichtig freizulegen.

Die lymphoiden Gebilde des Netzes wurden im normalen und im künstlich entzündeten Zustande in der Weise untersucht, dass die Netzteile nach der Maximowschen Methode (39) auf die abgeschnittenen Hälse eines Reagensglases aufgespannt und in absolutem Alkohol fixiert wurden; die Färbung dieser Flächenpräparate geschah je nach dem Zwecke mit der Giemsaschen Lösung oder mit anderen Farben. Lymphdrüsen, Milz, Blutlymphdrüsen und Knochenmark wurden in Zenkerscher Flüssigkeit oder in Sublimat-Formolgemischen fixiert und die Schnitte mit Hämalaun, Orange und Rubin-S oder mit Triacidlösungen gefärbt.

Von spezielleren Darstellungsmethoden sei hier nur noch die vitale Färbung hervorgehoben, die ich nach den Angaben von Rosin und Biebergeil (59) mit sehr gutem Erfolg ausführte; vor allem fand ich in der vitalen Färbung mit Methylviolett ein ausgezeichnetes Mittel zum Nachweis der Nukleolen.

## A. Literatur und Kritik.

### I. Ältere Angaben über Lymphzellen und die Entstehung des Lymphocytenbegriffs.

In älteren anatomischen Abhandlungen oder Lehrbüchern werden nach dem Vorgange von Wharton Jones (32) im strömenden Blute die fein- und grobgekörnten Leucocyten zunächst von den ungranulierten unterschieden. Die letzteren werden wieder in weitere Formen getrennt, und zwar einfach in kleinere und grössere Elemente. So beschreibt M. Schultze (71) kleinste Formen, deren Grösse die der roten Blutkörperchen nicht erreicht, oft sogar ansehnlich geringer bleibt: „Es sind kugelige Zellen mit sehr zarter äusserer Begrenzung . . . . . mit einem grossen, kugeligen Kern, umgeben von einer sehr geringen Menge von Protoplasma; die kleinsten dieser Körperchen besitzen einen Durchmesser von 5 $\mu$. Im Protoplasma fehlen einzelne erkennbare Körnchen meist, es ist nur eine leichte Trübung, die eine Andeutung von körniger Beschaffenheit gibt. Diesen Formen reihen sich grössere an, die den Durchmesser der gewöhnlichen farbigen Körperchen besitzen oder noch etwas unter denselben bleiben; ihr Protoplasma ist in ansehnlicherer Menge vorhanden". Koelliker (33) gibt an, dass die farblosen Blutkörperchen aus dem Chylus stammen, sie können daher auch Chylus- oder Lymphkörperchen des Blutes heissen; sie sind zum Teil einkernig und stimmen mit den kleinen zelligen Elementen des Chylus vollkommen überein etc. Ranvier (54) fasst sich in der Frage der Säugerleucocyten sehr kurz und erklärt einfach: „Les globules blancs sont absolument semblables par leur aspect et leurs propriétés aux cellules lymphatiques." Auch Toldt (74) äussert sich in gleichem Sinne: „Die farblosen Blutzellen unterscheiden sich nach ihren morphologischen Charakteren in nichts von den Lymphzellen und sind offenbar mit ihnen identisch, da sich ja die Lymphe samt ihren geformten Bestandteilen in den venösen Blutstrom ergiesst".

Hier wird also allgemein auf die Identität zwischen den farblosen Blutkörperchen und den Zellen des Chylus oder der Lymphe hingewiesen. Die zelligen Elemente dieser Flüssigkeit werden dann aber ausführlicher geschildert. Koelliker (33) sagt: Die Chylus- oder Lymphkörperchen sind runde blasse Zellen von der Grösse von 5,6—12 $\mu$, die einen meist nur undeutlich durchscheinenden, gleichartigen, leicht glänzenden runden Kern enthalten; die Grösse der Zellen sei nach den Orten verschieden, in den Anfängen der Chylusgefässe sind die Elemente meist klein (4,5—6.8 $\mu$), das Protoplasma die kleinen Kerne oft eng umgebend: nach dem Passieren der Mesenterialdrüsen sind die Zellen zahlreicher und grösser, so dass sich in den grösseren Lymphstämmen neben den kleineren Formen auch viele grössere (bis zu 12 $\mu$) finden. Ranvier (54) hebt hervor, dass zwischen der Lymphe des Frosches und der der Säuger ein wesentlicher Unterschied bestünde, die Lymphzellen des Frosches variierten in der Grösse wenig, während bei den Säugern die Grössenunterschiede viel beträchtlicher seien. Dann fährt der Autor fort: „Une goutte de lymphe prise dans le canal thoracique d'un chien à jeun montre des cellules dont le diamètre varie entre 5 et 12 $\mu$; ces cellules sont généralement spériques ou munies d'excroissances très-petites. Dans les cavités séreuses, les dimensions des cellules lymphatiques diffèrent encore plus que dans le canal thoracique; elles vont depuis 5 jusqu'à 20 $\mu$". Toldt (74) sagt von den Lymphzellen folgendes: „Ihre Grösse, sowie ihr äusseres Aussehen ist ziemlich mannigfaltig. Von den grössten Zellen bis zu 14 $\mu$ Durchmesser gibt es die verschiedenartigsten Übergänge zu den ganz kleinen, kaum 4—5 $\mu$ messenden Zellen, an denen es nur schwer gelingt, um den Kern herum eine dünne Zone von Protoplasma nachzuweisen; in dem Inhalte kleiner Lymphgefässe trifft man meist spärliche, kleinere, in den Hauptstämmen aber zahlreiche, fast ausschliesslich grosse Zellen; der Umstand, dass man sie stets reichlicher dort gefunden hat, wo die Lymphe bereits Lymphknoten passiert hat, deutet darauf hin, dass sie aus denselben entstammen".

Aus diesen Angaben der älteren Autoren geht also hervor, dass die Leucocyten des Blutes einfach als der Lymphe und den Lymphdrüsen entstammende Lymphkörperchen betrachtet wurden. Gegen die Annahme einer absoluten morphologischen Überein-

stimmung hat sich, soviel ich sehe, zuerst Virchow (76) gewandt; er findet Unterschiede zwischen den Elementen der Lymphe und des Blutes, benutzt aber diese Differenzen keineswegs, um die Zellformen genetisch zu trennen, sondern meint, dass die von ihm konstatierte Verschiedenheit zwischen den Zellen der Lymphe und den farblosen Elementen des Blutes bedingt sei durch die Einwirkung des geänderten Mediums. Er sagt darüber wörtlich: Wenn eine Lymphdrüsenzelle (Parenchymzelle) zu einem Lymphkörperchen (Flüssigkeitszelle) wird, so verändert sie sich, und wenn ein Lymphkörperchen zu einem farblosen Blutkörperchen wird, so verändert es sich wiederum. Nach Virchow sind die Parenchymzellen der Lymphdrüsen unter sich ziemlich verschieden, doch besitzen sie alle einen verhältnismässig grossen, mit einem oder mehreren Kernkörperchen versehenen Kern; die Kerne sind von Zellkörpern umhüllt, doch sind diese oft so klein, dass sie nur schmale Säume darstellen, so erscheint der Kern unverhältnismässig gross; daneben finden sich aber auch grössere Elemente mit stärker entwickeltem Leib. Nur diese letztere Form stimme einigermassen mit den Zellen der Lymphe überein, diese seien verhältnismässig grosse, überwiegend einkernige Zellen, deren grosser Kern einen oder mehrere Nukleoli zeige. Die farblosen Blutkörperchen unterscheiden sich dadurch von den Zellen der Lymphe, dass sie mehrere glatte Kerne ohne Kernkörperchen besässen.

Die Untersuchungen Ehrlichs (14), vor allem die durch ihn eingeführte Färbetechnik, haben späterhin dazu geführt, die von Wharton Jones und M. Schultze beschriebenen granulierten Leucocytenformen des Blutes von den ungranulierten Elementen genetisch zu trennen und den Ort ihrer Entstehung ins Knochenmark zu verlegen. In den älteren Arbeiten Ehrlichs findet man wenig Beweispunkte für die Berechtigung dieser Trennung angegeben; erst in seiner zusammenfassenden Darstellung, der „Anämie“ (15), entwickelt er seine Theorien ausführlicher. Dagegen finde ich in einer Arbeit eines Schülers Ehrlichs, M. Einhorns (16), schon frühe die Blutleucocyten scharf voneinander getrennt; da das dort Gesagte für meine Ausführungen von wesentlicher Bedeutung ist, muss ich auf jene Angaben näher eingehen. Es heisst da: „Man unterscheidet im Blute folgende Elemente, die man in drei Gruppen einteilen kann:

I. Myelogen: Eosinophile;
II. Lymphogen: a) kleine, b) grosse Lymphocyten;
III. Unbestimmt (Milz, Knochenmark): a) grosse Mononukleäre, b) Übergangsformen, c) Polynukleäre.

Die Lymphogengruppe enthält: 1. kleine, den roten Blutkörperchen an Grösse nachstehende Elemente, deren Leib von einem verhältnismässig grossen Kern eingenommen wird, sodass das Protoplasma zuweilen kaum zu sehen ist; sie gleichen ihrem Aussehen nach vollkommen den Lymphzellen (!), 2. Körper, die etwas grösser sind, deren runder Kern zwar etwas grösser, aber doch dem eben geschilderten vollkommen ähnlich ist; während jedoch dort der Zellleib vom Kern fast ganz ausgefüllt wird, ist hier ein mehr oder weniger grosser Plasmasaum vorhanden. Diese beiden geschilderten Formen, von denen die letztere nur eine weitere Entwicklung der ersten darstellt, — da man mit Leichtigkeit die Übergänge beobachten kann, — entstehen, wie dies Virchow nachgewiesen hat, in den Lymphdrüsen. Man hat diese Gruppe daher mit Recht mit dem Namen ihres Entstehungsortes belegt und sie Lymphocyten genannt; wir unterscheiden die sub 1. beschriebene Unterabteilung als „kleine" und die sub 2. als „grosse" Lymphocyten."

Es ist nun besonders interessant, in welcher Form diese Teilung der weissen Blutkörperchen durch Ehrlich begründet wird. In seiner „Anämie" (15) bezeichnet Ehrlich wiederholt Virchow als den, der den Lymphocytenbegriff aufgestellt habe; hier finden sich folgende Ausführungen: „Dass die Lymphocyten des Blutes vollkommen mit denen der Lymphdrüsen, bezw. des sonstigen lymphatischen Apparates identisch sind, und zwar sowohl die kleinen als die grösseren (!) Zellformen, ist seit Virchows Aufstellung des Lymphocytenbegriffes unbestritten und geht für jedermann aus der vollkommenen Übereinstimmung im allgemeinen morphologischen Charakter, in den färberischen Eigenschaften des Protoplasmas und des Kernes und der Abwesenheit der Granulationen hervor. Dafür, dass die Lymphocyten des Blutes nun auch wirklich dem lymphatischen Apparat entstammen, sprechen reichliche klinische Erfahrungen. Ehrlich hat schon früher darauf aufmerksam gemacht, dass dann, wenn ausgedehnte Partien des Lymphdrüsensystems durch Neubildungen und ähnliches ausgeschaltet sind, die Zahl der Lymphocyten ganz erheblich

vermindert sein kann. Diese Erfahrungen sind seitdem von verschiedenen Autoren bestätigt worden." In dem gleichen Werke gibt nun Ehrlich eine Einteilung der weissen Blutkörperchen des normalen Blutes des erwachsenen Menschen und bezeichnet als erste Gruppe kurzweg die „Lymphocyten". Er schildert sie aber als kleine, in der Regel den roten Blutkörperchen an Grösse nahestehende Zellen, deren Leib von einem grossen, runden homogen gefärbten, konzentrisch gelagerten (soll wohl „zentral gelagerten" heissen) Kern eingenommen ist, während das Plasma als ein schmaler Saum den Kern konzentrisch umschliesst. Es folgen dann noch einige weitere Angaben, auf die ich später zurückkommen werde; aber über Grössendifferenzen wird nur wenig gesagt und an einer Stelle heisst es: „Für gewöhnlich sind die Zellen im Blute des gesunden Erwachsenen durch ihre Kleinheit, die der der roten Blutkörperchen nahesteht, ausgezeichnet; dagegen findet man schon im Blute der Kinder unter ganz normalen Verhältnissen grössere Formen und bei lymphatischer Leukämie ganz besonders grosse Formen". Die Abbildungen, die dieser Beschreibung normaler Blutzellen beigegeben werden, stellen „grosse" und „grössere" Lymphocyten dar, entstammen aber laut Bezeichnung einem Präparate von chronischer lymphatischer Leukämie!

Aus den hier mitgeteilten Ausführungen geht hervor, dass Ehrlich Virchow die Aufstellung des Lymphocytenbegriffes zuschreibt. Virchow hat aber die Zellen der Lymphe ausdrücklich als Lymphkörperchen bezeichnet und schildert sie genau so, wie die gleichzeitigen anatomischen Autoren, die ich oben zitierte; darnach unterscheidet er kleine und grosse Elemente, von denen gerade die letzteren in der Lymphe besonders hervorträten. Dass diese Zellen in den Lymphdrüsen entstehen, hält Virchow für sicher, ebenso dass sie ins Blut gelangen; nur glaubt er, dass sie sich dort unter der Einwirkung des Mediums weiter verändern und zu polynukleären Elementen würden. Es findet sich also bei Virchow weder der Ausdruck Lymphocyt für eine ganz bestimmte Grösse, noch eine scharfe Trennung nach dem Orte der Entstehung, auch Virchow leitet die weissen Blutkörperchen ohne Unterschied aus der Lymphe und den Lymphdrüsen ab. Erst Ehrlichs Schüler Einhorn stellte eine lymphogene, eine myelogene und eine genetisch unbestimmte

Gruppe auf: die lymphogene entstammt darnach allein der Lymphe und dem lymphatischen System, ihre Zellen werden deswegen allein als Lymphocyten bezeichnet und ausdrücklich in kleine und grosse getrennt. Ehrlich hat späterhin diesen Namen beibehalten, aber die Trennung in kleine und grosse Formen nicht mehr betont; Lymphocyten, so heisst es plötzlich in der „Anämie", sind kleine Zellen, im Blute von Kindern und bei Blutkrankheiten kommen grössere Formen vor. Alle anderen Blutelemente stammen aber nach der Einhorn-Ehrlichschen Aufstellung nicht aus der Lymphe, gleichviel ob sie granuliert oder ungranuliert sind, sondern aus dem Knochenmark und zum Teil aus der Milz. Ursprünglich wurden aber, wie bei Einhorn zu lesen ist, die Zellelemente als Lymphocyten bezeichnet, die man früher Lymphkörperchen benannt hatte, also kurzweg die sämtlichen Zellen der Lymphe, die ihrerseits den Lymphdrüsen entstammen ohne Unterschied ihrer Grösse, die nach den obenzitierten Angaben der anatomischen Autoren zwischen 5 und 14 μ schwankt. Es scheint also, dass Ehrlich bei seiner Festsetzung des Lymphocytenbegriffs die Lymphe auf die Natur ihrer Zellen und deren morphologische Charaktere gar nicht weiter untersuchte, noch in die anatomische Literatur Einsicht genommen hat. Wenigstens habe ich nirgends bei Ehrlich eine Beschreibung spezieller Lymphelemente auffinden können; dass nur die kleinen Zellen des Blutes, die von ihm mit dem Namen der Lymphocyten belegt wurden, auch wirklich mit den Lymphkörperchen der älteren Autoren in ihrer Gesamtheit identisch seien, das folgerte Ehrlich offenbar nicht aus einer vergleichenden Untersuchung von Blut Lymphe, sondern erschloss es, wie er ausdrücklich hervorhebt, aus klinischen Erfahrungen. Es ist nötig das festzustellen, denn nur so wird verständlich, wie es kommen konnte, dass durch die Ehrlichsche Einteilung nur ein Teil der Lymphelemente als Lymphocyten bezeichnet werden konnte, während eine morphologisch und physiologisch ausserordentlich wesentliche und wichtige Form von Lymphzellen völlig von den „Lymphocyten" getrennt und zur Bedeutungslosigkeit und zweifelhafter Herkunft verurteilt wurde.

Während also ursprünglich unter dem Namen der Lymphzellen kleine und grosse Elemente verstanden wurden, hat Ehrlich durch seine unbestimmte Ausdrucksweise in seiner „Anämie" und

vor allem durch die spätere Aufstellung, dass die grösseren Formen nicht ein Bestandteil des normalen Blutes des erwachsenen Menschen wären, sondern sich nur bei Kindern und gewissen Blutkrankheiten fänden, dazu wesentlich beigetragen, dass viele von nun an unter „Lymphocyten" nur die kleinsten Zellelemente des Blutes verstanden. Auch in den neuesten Lehrbüchern kehrt diese Anschauung wieder; so sagt Türk (75): „Die Lymphocyten stellen den einfachsten und kleinsten Zelltypus des kreisenden Blutes dar, sie sind einkernige Elemente mit einem Durchmesser von 6—9 $\mu$." Bei Nägeli (46) heisst es: „Die Lymphocyten haben etwa die Grösse der roten Blutkörperchen. Der rundliche oder ovale, oft an einer Seite seicht eingekerbte Kern füllt die Zelle zum grössten Teil aus, sodass nur ein schmales Protoplasmaband übrig bleibt." Die grösseren älteren Formen, heisst es an einer anderen Stelle, sind die Makrophagen; doch wird nicht erwähnt, ob diese Zellen von dem Autor als normale Blutbestandteile aufgefasst werden. Unter der Einwirkung dieser klinischen Vorstellungen wurde der ältere Lymphkörperchenbegriff auch aus den anatomischen Lehrbüchern verdrängt; v. Ebner (13) sagt: „Die kleinsten Leucocyten, die Lymphocyten oder Lymphkörperchen im engeren Sinne, haben eine meist fast kugelige Form und einen Durchmesser von 4, 5—7,5 $\mu$, im Mittel etwa 6 $\mu$ und sind den kleinen Rundzellen in den Maschen des adenoiden Gewebes der Lymphknoten sehr ähnlich." Allerdings spricht Ebner auch von „grossen Lymphocyten", deren Durchmesser 10 $\mu$ und darüber betragen könne, doch wird ihre Beziehung zu den „kleinsten Leucocyten, den Lymphocyten", ebensowenig erörtert wie die zu den anderen Leucocytenformen.

## II. Begriff der „Grossen mononukleären Leucocyten" und „Übergangsformen".

Nun hat aber der Lymphocytenbegriff in der Folge noch eine wesentliche Änderung erfahren müssen. Zum besseren Verständnis dieser Frage ist es nötig, die Ehrlichsche Einteilung der weissen Blutkörperchen überhaupt besonders ins Auge zu fassen. Was Ehrlich unter Lymphocyten verstanden wissen will, ist bereits gesagt worden: auf seine Abgrenzung der granulierten Leucocyten und ihre Trennung in die polynukleären oder neutrophilen, in die eosinophilen und in die Mastzellen brauche ich hier nicht

weiter einzugehen; die morphologischen Charaktere dieser Elemente sind von mir in der vorausgehenden Mitteilung dieser Studien (86) genauer umschrieben worden, sodass der Zellbegriff genügend fixiert erscheint. Es bleiben demnach von der Ehrlichschen Einteilung nur noch zwei Formen übrig, deren morphologische Charaktere und deren Bewertung der weiteren Untersuchung bedürfen. Diese Elemente sind: 1. die „Grossen mononukleären Leucocyten" und 2. die „Übergangsformen". Von jenen sagt Ehrlich (15) in seiner „Anämie": „Streng von den Lymphocyten zu trennen ist die zweite Gruppe (der weissen Blutkörperchen): die „Grossen mononukleären Leucocyten". Es sind dies voluminöse Zellen von zirka zwei- bis dreifacher Grösse der Erythrocyten, die einen grossen ovalen, meist exzentrisch gelagerten und schwach färbbaren Kern, dabei ein relativ mächtiges Protoplasma besitzen. Letzteres ist frei von Granulationen, schwach basophil, und zwar im Gegensatz zu dem Lymphocytenprotoplasma schwächer als der Kern. Ihre Trennung von den Lymphocyten ist darin begründet, dass sie in ihrer ganzen Erscheinungsform durchaus von diesem Typus abweichen und Übergänge zwischen beiden nicht zu beobachten sind. Aus welchen blutbildenden Organen diese Zellform stammt, ob aus Milz oder Knochenmark, ist bis jetzt nicht zu entscheiden, wenn auch viele Gründe dafür sprechen, als ihren Ursprungsort das letztere anzusehen." Leider hat Ehrlich Abbildungen nicht gegeben und aus seiner Beschreibung geht auch nicht hervor, ob überhaupt die Lymphe auf das Vorkommen dieser Zellen untersucht worden ist; Ehrlich trennt die Zellen scharf von den Lymphocyten, den eigentlichen Lymphkörperchen; ob sie nicht aber trotzdem Lymphkörperchen sind und aus der Lymphe und den Lymphdrüsen stammen, das wäre doch durch eine Untersuchung der Lymphe mit Leichtigkeit festzustellen gewesen, anstatt „klinische Erfahrungen" an Stelle von anatomischen Beobachtungen anscheinend auch hier wieder reden zu lassen.

Die „Übergangsformen" charakterisiert Ehrlich folgendermassen: „Es sind dies Gebilde vom Habitus der vorhergehenden, durch grosse Einbuchtungen des Kernes unterschieden, die ihm häufig die Form eines Zwerchsackes verleihen, ferner durch eine etwas grössere Affinität des Kernes zu den Kernfarbstoffen, sowie durch das Auftreten spärlicher neutrophiler Granulationen im

Plasma.“ Nach der ursprünglichen Ansicht Ehrlichs sollten sich die grossen mononukleären Leucocyten innerhalb des Blutes in die Übergangsformen und diese wieder in die neutrophilen Leucocyten umwandeln; darnach wären also im Ehrlichschen Schema die beiden Formen die direkten Vorstufen der feingranulierten Leucocyten, und da Ehrlich genetisch die Lymphocyten vollständig aus dieser Entwicklungsreihe ausschloss, musste er auch diese ungranulierten Elemente des Blutes „streng von den Lymphocyten“ trennen.

Diese Einteilung Ehrlichs hat Pappenheim (47) in einer eingehenden Untersuchung, allerdings mit mehr kritisch-literarischem Charakter, zu ändern versucht; auch er zieht wie Ehrlich zunächst einen Strich zwischen Lymphocyten und granulierten Leucocyten, aber mit dem Unterschiede, dass er die „Grossen mononukleären Leucocyten“ und die „Übergangsformen“ nicht der Reihe der neutrophilen Leucocyten, sondern einfach den Lymphocyten zurechnet, sodass diese Gruppe lediglich um zwei Zellformen erweitert und jene um den gleichen Betrag gekürzt wird. Natürlich muss nun aber Pappenheim, um doch innerhalb des Ehrlichschen Schemas zu bleiben, eine Verbindung zwischen den „Übergangsformen“ und den neutrophilen Leucocyten leugnen. Das geschieht in der Tat; nach Pappenheim sind die grossen mononukleären Leucocyten und die Übergangsformen nichts anderes als ältere Individuen lymphocytären Charakters, die einer weiteren Entwicklung unfähig seien. Das Endschicksal der Lymphocyten sieht der Autor in den sogenannten Riederschen Lymphozyten, das sind Zellformen, die Rieder (57) in einem Falle von lymphatischer Leukämie beobachtete und die durch eine starke Lappung des Kernes bei Abwesenheit von Granulationen im Plasma charakterisiert sind. Pappenheim drückt sich kurz und bündig dahin aus, dass er sagt: „Die jungen Lymphocyten werden also nur zu alten Lymphocyten (Riederschen Lymphocyten), nachdem sie vorher als Zwischenformen das Stadium der „uninukleären Leucocyten“ (das sind die grossen mononukleären Leucocyten Ehrlichs) und der „Übergangsformen“ durchlaufen haben.“ Diese Umordnung, die hier Pappenheim vornahm, scheint auf den ersten Blick nicht schwierig; der Autor sagt selbst: „Somit ist eigentlich kein Novum eingeführt worden, sondern nur ein tatsächlich Vor-

handenes, die Riederschen Zellen und grossen Mononukleären, auf Grund von Analogien entsprechend umgedeutet und anders eingeordnet worden." Und das ist wirklich so, aus theoretischen Ableitungen, „auf Grund von Analogien" mit den granulierten Leucocyten, aber nicht auf Grund einer eingehenden, durch nicht schematisierte Abbildungen belegte, morphologische und genetische Untersuchung geschah diese Neueinteilung, und doch müssten sich im Grunde hier die tatsächlichen Beobachtungen aufs direkteste widersprechen. Ehrlich nämlich fand Übergänge zwischen seinen „grossen mononukleären Leucocyten", „Übergangsformen" und neutrophilen Leucocyten, aber keine zwischen den Lymphocyten und diesen Zellen, Ehrlich behauptete, dass jene fraglichen Zellformen nicht aus der Lymphe und den Lymphdrüsen, sondern wahrscheinlich aus dem Knochenmark stammten, und nun findet Pappenheim gerade die von Ehrlich vermissten Übergänge zwischen Lymphocyten einerseits und den „mononukleären Leucocyten" und „Übergangsformen" andererseits, und die von Ehrlich gefundenen Übergänge zwischen den „Übergangsformen" und den neutrophilen Leucocyten findet er wieder nicht. Dieser doch tatsächlich sehr schroffe Gegensatz wird von Pappenheim in recht einfacher Weise überwunden: Ehrlich habe hier nämlich gegen sein Prinzip verstossen und falscherweise statt „chemisch-tinktorielle" morphologische (!) Gesichtspunkte gelten lassen; wenn man die Trockenpräparate des Blutes nicht mit Hämatoxylin-Eosin, sondern mit Methylenblau- und Methylgrün-Pyronin färbe, werde der Unterschied zwischen den Zellformen auf der einen Seite verwischt und auf der anderen Seite deutlicher. Pappenheim sagt: Andererseits meine ich, dass die Willkürlichkeit, die darin liegen könnte, . . . zwei ihrem Cytoplasma nach chemisch und tinktoriell ähnliche Zellformen für zusammengehörig zu halten, immer noch eine geringere ist, als die andere, bloss wegen gewisser äusserlicher, morphologischer Ähnlichkeiten (!) eine Umwandlung von basophilen, körnchenfreien Zellen zu körnchenführenden, oxyphilen Zellen anzunehmen etc." Dabei wird der gerade von Pappenheim perhorreszierte Übergang doch von ihm selbst und der gesamten Ehrlichschen Schule für die Knochenmarkselemente ohne weiteres angenommen. Jedenfalls geht aus Pappenheims Ausführungen hervor, dass für ihn

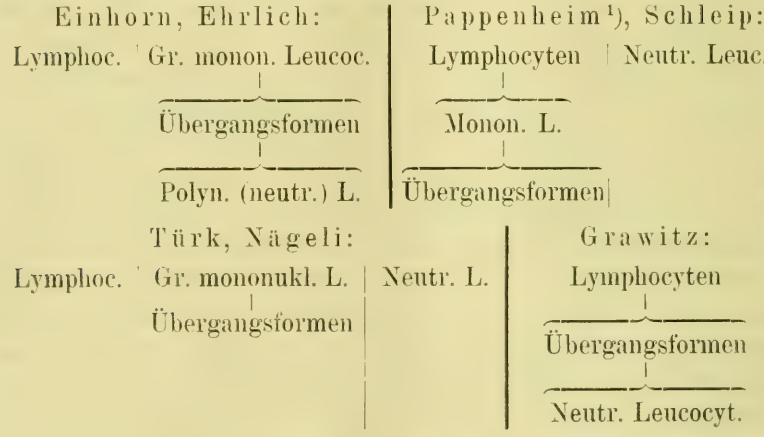
nicht morphologische Gesichtspunkte bei seiner Einteilung bestimmend waren, sondern färberische und Analogieschlüsse, aber eine eingehende Vergleichung der Zellformen der Lymphe und des Blutes hat er ebensowenig vorgenommen wie Ehrlich.

Innerhalb der Anhängerschaft Ehrlichs ist in dieser Frage eine Spaltung eingetreten. Türk (75) ist der Ansicht, dass die grossen mononukleären Leucocyten Ehrlichs im normalen Blute von den Lymphocyten scharf zu trennen sind. „Der Umstand", sagt Türk, „dass minder erfahrene Beobachter die älteren, grösseren und schlechter färbbaren Lymphocyten nicht ungern mit unseren Zellen verwechseln, kann doch kein genügender Grund sein, um sie gegen alle sonstigen Erfahrungen als zusammengehörig zu betrachten und anzunehmen, dass sie direkt aus den Lymphocyten durch weiteres Wachstum hervorgehen." Die „Übergangsformen" sieht Türk als Endstadien der Entwicklung der „grossen mononukleären Leucocyten" an, unterscheidet sich also dadurch von Ehrlich, dass er eine Weiterentwicklung zu den granulierten Leucocyten leugnet und die Zellen zu Grunde gehen lässt, dementsprechend rechnet er die „Übergangsformen" einfach den „grossen mononukleären Leucocyten" zu. Auch Nägeli (46) fasst die beiden Zellformen zusammen und leugnet das Vorkommen von Übergängen zwischen ihnen und den Lymphocyten; ebenso wie Türk leugnet er auch einen Übergang zu den neutrophilen Leucocyten, allerdings nicht völlig, nur selten und wohl nur unter pathologischen Verhältnissen seien einigermassen überzeugende Übergänge zu entdecken. Was die Bedeutung der Zellen angeht, weiss Türk, der sie ja sowohl von den Lymphocyten wie von den granulierten Leucocyten trennt, natürlich nichts rechtes mit ihnen anzufangen und kommt daher auf den Gedanken, dass „diese eigentümlichen Zellen die Produkte eines rudimentären Leucocytenbildungssystems seien, das jedenfalls dem myeloiden System nahe stehe und es ihm gleich tun möchte", aber nicht könne. Er schreibt den Zellen also eine Art Grössenwahn zu und Nägeli findet gar noch, dass Türks Gedanke eine glückliche Lösung wäre, fügt aber hinzu, dass keine Klarheit bestünde und die fraglichen Zellen die „Bête noire der Hämatologie" seien.

Wieder anders ist der Standpunkt anderer klinischer Hämatologen. Schleip (63) stellt sich in der Frage der „Übergangsformen" auf die Seite Pappenheims, die „grossen mononukleären

Leucocyten" erwähnt er aber überhaupt nicht, sondern scheint sie den Lymphocyten und den „Übergangsformen" zuzuzählen. Grawitz (25) endlich, der gleichfalls die mononukleären Leucocyten Ehrlichs als Sondergruppe nicht anerkennt, betrachtet die Übergangsformen als wirkliche Übergangsbilder zwischen den Lymphocyten einerseits und den polynukleären granulierten Leucocyten andrerseits.

Ich begnüge mich mit dem Aufzählen dieser verschiedenen Angaben und darf mir wohl eine noch eingehendere Literaturberücksichtigung ersparen. Es existieren also über die Beziehungen der Lymphocyten, „grossen mononukleären Leucocyten", „Übergangsformen", und granulierten Leucocyten zueinander für das normale Blut folgende Ansichten:




Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich also, dass Pappenheim den Lymphocytenbegriff viel weiter als Ehrlich fasste, indem er die „grossen mononukleären Leucocyten" und die „Übergangsformen" Ehrlichs dem Lymphocytensystem zurechnete und sie einfach als weitere Umbildungsformen der Lymphocyten auffasste. Während Einhorn-Ehrlich ursprünglich im normalen Blut kleine und grosse Lymphocyten unterschieden, verschwanden späterhin bei Ehrlich (15) die grossen Lymphocyten als normale Blutbestandteile. Pappenheim (47) aber nimmt den Begriff des grossen Lymphocyten wieder auf:

[1]) Dass nach Pappenheim auch zwischen Lymphocyten und granulierten Leucocyten Beziehungen bestehen, kann bei dieser Zusammenstellung zunächst ausser Betracht bleiben.

diese Zellen seien identisch mit den teilungsreifen Keimzentrumszellen der Sekundärknötchen der Lymphdrüsen, kreisten aber für gewöhnlich nicht als Lymphkörperchen im Blute. Zwischen kleinen und grossen Lymphocyten bestünden aber im wesentlichen nur Grössenunterschiede hinsichtlich der Zellleiber und der Kerne: die grossen Lymphocyten seien aber nicht etwa eine Entwicklungsstufe der kleinen, sondern stellten selbst den Ausgangspunkt der Entwicklungsreihe dar, das gleiche gelte aber auch für die kleinen Lymphocyten. Für die grossen Lymphocyten führt nun nach Pappenheim (48) die Entwicklungsreihe über den „grossen mononukleären Leucocyten" zur „Übergangsform", die das Endstadium repräsentiere, für den kleinen Lymphocyten über den „kleinen mononukleären Leucocyten" zum „Riederschen Lymphocyten". Die kleinen Lymphocyten sollen durch mitotische Teilung aus den grossen hervorgehen. Dieses ausserordentlich komplizierte Schema hat schon deswegen wenig Wahrscheinlichkeit für sich, weil im normalen Blute die präsumierten Endglieder der Klein-Lymphocytenreihe, nämlich die „kleinen mononukleären Leucocyten" und die „Riederschen Lymphocyten" überhaupt nicht vorkommen und gerade umgekehrt ist es bei der Gross-Lymphocytenreihe. In der Tat hat auch dieser Aufbau Pappenheims wenig Anhänger gefunden. Aber Pappenheim unterscheidet noch weiter die grossen und die kleinen Lymphocyten, die für ihn zu feststehenden histologischen Begriffen geworden sind, wieder nach der Grösse, sodass es eigentlich grosse „grosse Lymphocyten" und kleine „grosse Lymphocyten" und grosse „kleine Lymphocyten" und kleine „kleine Lymphocyten" geben müsste.

Aus den hier mitgeteilten Literaturangaben folgt also, dass die klinischen Hämatologen unter Lymphocyten des normalen Blutes nur die kleinen Zellen mit verhältnismässig grossem kugeligen Kern und schmalem Plasmasaum verstanden wissen wollen. Nur Pappenheim bezeichnet auch die grossen mononukleären Leucocyten und die Übergangsformen mit diesem Namen, sieht aber in ihnen weitere Entwicklungsstadien der im normalen Blute angeblich fehlenden „grossen Lymphocyten". Unter letzterer Zellform wird jetzt wohl allgemein die eigentliche Keimzentrumszelle der Lymphknötchen verstanden, aus der auf dem Wege der

Mitose die kleinen Lymphocyten hervorgehen: dieses Zellelement soll aber nur bei Kindern oder unter besonderen pathologischen Umständen in die Zirkulation gelangen.

### III. Besondere morphologische Charaktere der ungranulierten Leucocyten.

Ich möchte nun zunächst hier eine Schilderung der bisher erwähnten ungranulierten Leucocytenformen geben, wie ich sie in den verschiedenen hämatologischen Lehrbüchern finde. Ehrlichs Beschreibung habe ich zum Teil bereits zitiert.

#### a) Grosse Lymphocyten.

Nach Einhorn (16) sind das Zellen, die etwas grösser sind als die roten Blutkörperchen, der Kern ist grösser als der der kleinen Lymphocyten, aber sonst ihm vollkommen ähnlich. Um den Kern ist stets ein mehr oder wenig grosser Plasmasaum vorhanden.

Ehrlich (15) trennt wohl in seinem System grosse und kleine Lymphocyten voneinander und leugnet das Vorkommen der ersteren im normalen Blut. Trotzdem gibt er bei der Schilderung der normalen Blutelemente nur Abbildungen von „grossen Lymphocyten“ und die Beschreibung hat grosse und kleine Formen zur Grundlage. Einige seiner Angaben wurden schon oben erwähnt. Ausserdem sei noch folgendes hervorgehoben: Zwischen Kern und Plasma finde man häufig einen schmalen, wohl auf artifizieller Retraktion beruhenden Hof. Kern und Plasma sind basophil, doch ist die Affinität zu den basischen Farbstoffen beim Plasma stärker als beim Kern. Dieser hat häufig ein bis zwei Nukleoli mit einer relativ dicken kräftig gefärbten Membran. Der Kontur, namentlich der grösseren Formen, ist gewöhnlich nicht ganz glatt, sondern etwas aufgefasert, zackig, höckerig. Bei ganz grossen Formen können sich Teile des peripheren Saums abschnüren.

Türk (75), der die grossen Lymphocyten ausdrücklich für normaler Weise sesshafte fixe Gewebselemente des adenoiden Gewebes erklärt, die nur im pathologischen Blute vorkämen, schildert diese Zellen in folgender Weise: Sie sind um ein beträchtliches grösser als der normale Lymphocyt des zirkulierenden Blutes und erreichen etwa den Durchmesser der polymorphkernigen Zellen. Sie besitzen einen grossen, runden, chromatinarmen Kern und ein schmales, schwach basophiles Protoplasma. Sie unter-

scheiden sich also von den kleinen Lymphocyten nur durch ihre Grösse und durch die auffällige Chromatinarmut ihres Kernes bei sonstiger Beibehaltung des Zellcharakters. Als Veränderungen der Kernform, die vorkommen, werden kleine Einschnitte des Kernes und tiefgreifende Lappungen beschrieben.

Pappenheim (48) erklärt den Typus des grossen Lymphocyten für ziemlich charakteristisch. Er ist dem des kleinen ähnlich, hat einen relativ grossen, runden Kern mit konstant vorhandenem Nukleolus und lockerer Chromatinstruktur; der Plasmarand sei schmal und schmächtig.

Nägeli (46) bezeichnet die grossen Lymphocyten als sehr grosse rundkernige Lymphocyten; sie haben zumeist schmales Protoplasma, runde, sehr grosse, aber ungemein chromatinarme Kerne und sehr deutliche Nukleolen; ab und zu trifft man Umbildungen der Kerne, die nur in sehr tiefen Einkerbungen bestehen, aber nicht zur Lappung wie bei den granulierten Leucocyten führen.

### b) Kleine Lymphocyten.

Das morphologische Bild dieser Zellformen wurde schon oben geschildert. Hier seien noch einige nicht erwähnte Besonderheiten hervorgehoben. Nägeli (46) gibt an, dass der Kern nicht immer absolut rund sei, sondern auch oval und oft an einer Seite seicht eingekerbt. Türk (75) findet ihn häufig länglich, hie und da auch flach nierenförmig oder an einem Längsrande winklig eingezogen. Das Vorhandensein von Kernkörperchen wird von fast allen Autoren notiert. Was das Protoplasma angeht, so haben Michaelis und Wolff (38) bei Anwendung von Azurfärbung „azurophile“ Granula in ihm beschrieben; es handelt sich hierbei um rotviolette Körnchen von wechselnder Zahl und Grösse, die gelegentlich in Lymphocyten angetroffen werden. Mit einer besonderen Modifikation der Altmannschen Fixation und Färbung hat ferner Schridde (64, 65) in ihrem Protoplasma Körner nachgewiesen, die plump stäbchenförmig aussehen, etwas grösser als die Granula der feingranulierten Leucocyten und eng an den Kern angelagert sind.

### c) Grosse mononukleäre Leucocyten.

Welche Zellformen Ehrlich unter diesem Namen verstanden hat, ist bereits angegeben worden, ebenso habe ich die Tatsache registriert, dass manche Autoren diese Zellen überhaupt nicht als

eine besondere Form gelten lassen, sondern sie mit zu den „Übergangsformen“ rechnen.

Türk (75) entwirft von ihnen folgendes Bild: Sie gehören zu den grössten Zellformen des normalen menschlichen Blutes und messen zumeist etwa 12—15 $\mu$; sie sind charakterisiert durch einen grossen einfachen, aber wenig scharf abgegrenzten und ausgesprochen chromatinarmen Kern und durch ein ebenfalls ziemlich breites, wechselnd grosses, schwach basophiles, ungranuliertes Protoplasma. Der Umriss des Kernes ist kein durchaus regelmässiger, sondern er erscheint ein wenig abgeplattet oder gebuchtet; Kernkörperchen lassen sich nicht oder nur sehr selten nachweisen. Die Zellen haben die Fähigkeit, sich im strömenden Blute in eine gelapptkernige Zellform umzuwandeln, dabei bleibt der Kern plump und chromatinarm; im Protoplasma treten dabei feinste Stäubchen auf, die als die ersten Anfänge einer feinkörnigen Granulation gedeutet werden müssen: ihrer färberischen Reaktion nach nähere sich diese Granulation am meisten der neutrophilen, ist aber durch ein wesentliches Überwiegen der basophilen Komponente von der reifen neutrophilen Körnelung verschieden.

Pappenheim (48) macht folgende Angaben: Der Kern der grossen mononukleären Leucocyten einschliesslich der Übergangszelle ist selten, eigentlich nie, ganz rund und weniger distinkt konturiert wie der nukleinreiche der kleinen Lymphocyten; die Färbbarkeit ist gering, die Gerüststruktur locker. Liegt der Kern zentral, dann erscheint das Protoplasma relativ schmal; liegt er exzentrisch, so ist das Plasma am entgegengesetzten Pol relativ mächtig und voluminös. Der Kern verändert sich in seiner Form, doch bleibt die Polymorphose auf der Stufe der Zwerchsackbildung, der Bohnen- oder Nierenform stehen.

Nägeli (46) charakterisiert die Zellen wie folgt: Die grossen mononukleären Zellen sind grosse Gebilde (12—20 $\mu$), sehr leicht quetsch- und lädierbar; sie haben einen chromatinarmen, daher bei Färbungen blassen Kern, der sehr plump aussieht und unregelmässige Kontur infolge verschiedener Einbuchtungen aufweist. Das Protoplasma ist breit und an einzelnen Stellen stärker entwickelt, ein basophiles Retikulum (?) ist vorhanden. Nukleolen sind sehr selten. Azurgranula kommen vor. Mit sehr gutem Triacid lassen sich in pathologischen Fällen neutrophile Granula nachweisen.

### d) Übergangsformen.

Ehrlichs Schilderung dieser Zellen habe ich schon angegeben. Türk (75) sagt von ihnen: Es hat gar keinen Zweck, sie als gesonderte Zellform zu führen; ihre Zusammengehörigkeit mit den grossen mononukleären Leucocyten ist so in die Augen springend, dass man den Tatsachen Gewalt antun müsste, um sie voneinander zu trennen.

Pappenheim (48) sieht in diesen Zellen nur grosse mononukleäre Leucocyten, deren Kern stärker gebuchtet ist; ihr Protoplasma sei stets basophil und absolut frei von neutrophiler Granulation.

Schleip (63), der die „grossen mononukleären Leucocyten" mit unter den „Übergangsformen" versteht, schildert diese folgendermassen: die Zellen sind grösser als die neutrophilen Leucocyten; der Kern ist stets hell, chromatinarm, selten rund mit Einbuchtungen und Einschnürungen, häufig hufeisenförmig, zwei- und dreigelappt. Das Protoplasma ist schwach basophil und zeigt eine verschieden stark ausgesprochene neutrophile Körnelung.

Grawitz (25) unterscheidet nicht zwischen „grossen mononukleären Leucocyten" und „Übergangsformen". Diese sind nach ihm grosse Elemente; der Kern zeigt alle Übergänge von einer grossen rundlichen Form mit beginnender Einbuchtung zur gelappten und Hufeisen-Form, die rundlichen Formen tingieren sich nur sehr schwach mit basischen Farbstoffen. Das Protoplasma ist basophil; die Granula, die zum Teil sich basophil, zum Teil „azurophil" färben, nehmen bei reichlicherer Anwesenheit einen den neutrophilen Granula ähnlichen schwachen Farbton an.

Nägeli (46) spricht von den „sogenannten" Übergangsformen, da er sie den grossen mononukleären Leucocyten zurechnet. Sie sind aber kleiner als diese und haben einen stärker gelappten und dunkel gefärbten Kern. Sehr feine neutrophile Granula können sofort nachgewiesen werden.

Ich habe hier eine Reihe von Citaten gegeben, die gestatten, sich ein Bild von den Zellen zu machen, die ich zusammenfassend zunächst einfach als ungranulierte Leucocyten bezeichnet habe. Sie gehen in der Literatur unter dem Namen der „grossen" und kleinen Lymphocyten, der „grossen mononukleären Leucocyten"

und der „Übergangsformen". Letztere beiden Formen, die Ehrlich getrennt beschrieb, werden in neuerer Zeit nicht mehr unterschieden und demgemäss fehlt in den hämatologischen Lehrbüchern bald die eine, bald die andere Bezeichnung.

Fasse ich kurz die Charakteristika zusammen, so ergibt sich, dass unter den Lymphocyten schlechthin die kleinsten Zellelemente verstanden werden, ausgezeichnet durch einen grossen rundlichen Kern und einen schmalen Plasmasaum. Als „grosse Lymphocyten" werden grössere Zellen bezeichnet, die sonst im allgemeinen Habitus mit den kleinen Formen übereinstimmen. Die „grossen mononukleären Leucocyten" und „Übergangsformen" sind grosse Zellelemente mit mehr eingebuchteten, chromatinärmeren Kernen und einem breiten Plasmahof; während die einen das Vorkommen feiner Granula mit neutrophilem Färbungscharakter behaupten, wird es von anderer Seite auf das entschiedenste bestritten.

Aus diesen Charakteristika geht hervor, dass die fraglichen Zellen, mag auch die Abgrenzung untereinander Schwierigkeiten machen, jedenfalls leicht von den ausgesprochen granulierten Leucocyten, wie ich sie in der vorhergehenden Mitteilung (86) beschrieben habe, unterschieden werden können.

## B. Morphologie der ungranulierten Leucocyten — Lymphocyten — des Blutes und der Lymphe.

Bei der Beschreibung der Zellelemente, die ich hier, im Gegensatz zu den eigentlich granulierten Leucocyten, der Einfachheit halber zunächst als ungranulierte Leucocyten bezeichnet habe, kann ein doppelter Weg eingeschlagen werden. Entweder nämlich hält man sich an die Klassifizierung, die die momentan herrschende Schule Ehrlichs gegeben hat, oder aber man lässt diese zunächst unbeachtet und betrachtet die fraglichen Formen ohne jede Berücksichtigung einer Gruppierungstendenz. Da ich im Folgenden zeigen werde, dass die übliche Klassifizierung mit den tatsächlichen Befunden nicht in Einklang zu bringen ist, scheint es mir angezeigt, den letzteren Modus zu befolgen.

Ich lasse nun zunächst eine detailliertere Schilderung all dieser Formen folgen, wie sie sich im normalen strömenden Blute finden. Untersucht wurde von mir das Blut des Menschen, ferner Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratte. Wo es

nicht besonders hervorgehoben wird, liegt der Beschreibung normales menschliches Blut vom Erwachsenen zu Grunde.

## I. Die Zellen des Blutes.

### 1. Kleine Formen.

(Lymphocyten Ehrlichscher Nomenklatur.)

Am zweckmässigsten geht man dabei von den am häufigsten im Blute vorkommenden (ca. 20 % aller Leucocyten) kleinsten Zellformen aus, wie ich sie in den Fig. 1 und 2 wiedergegeben habe. In der allgemeinen Zellgrösse hat man diese Elemente mit den roten Blutkörperchen verglichen; selbstverständlich kommt es aber darauf an, ob die Messung an frischen, in dem Untersuchungsmedium schwimmenden, kugeligen Formen oder an fixierten, am Deckglase festhaftenden und mehr oder weniger ausgebreiteten Zellen vorgenommen wurde. Während im ersteren Falle die Zellgrösse der der Erythrocyten gleich ist oder ein wenig nachsteht, übertrifft sie im letzteren das Maß derselben in wechselndem Grade. Bei der von mir angewandten Methode sind diese Zellen durchweg ein wenig grösser; immerhin aber bleiben sie beträchtlich kleiner als etwa die granulierten Leucocyten.

Was die Formen besonders kennzeichnet, ist das Verhältnis des Kernes zum Protoplasma; der Kern liegt im allgemeinen zentral und nimmt weitaus den grössten Teil der Zelle ein, während das Plasma als mehr oder weniger schmaler Hof peripher allseitig den Kern umgibt. (Fig. 1.) Der Kern macht meist einen runden d. h. kugeligen Eindruck; vollständig gleichmässig abgerundet ist aber der Kontur ausserordentlich selten, fast stets sieht man Unregelmässigkeiten in Gestalt von Vorbuckelungen. Nicht gar selten ist aber der Kern auch einseitig eingedellt und bietet dann einen gedrungen bohnenförmigen Anblick (Fig. 1a, h). Bei allen Fixations- und Färbemethoden tingiert er sich sehr stark mit den Kernfarbstoffen, nie aber erscheint er dabei völlig gleichmässig strukturiert, sondern es wechseln hellere mit dunkleren Partien überall ab; an gut geglückten Präparaten tritt ein ziemlich dichtes chromatisches Gerüstwerk deutlich hervor (Fig. 1a, d, g), die in den Maschen dieses Gitters gelegenen Partien werden als hellere Flecken bemerkbar; sie sind um so heller, je näher der Oberfläche sie liegen. Man darf diese Stellen nicht mit Nukleolen verwechseln, wie das in der Tat vielfach

vorgekommen ist (Fig. 1c, f); Kernkörperchen treten bei den üblichen Darstellungsmethoden überhaupt nicht deutlich hervor. Ein sehr gutes Mittel diese sichtbar zu machen, ist die Behandlung frischen Blutes mit Methylviolett nach der vitalen Färbungsmethode von Rosin und Bibergeil (59); durch die Einwirkung der Farbe quillt der Plamahof auf, sodass die Zelle im ganzen etwas grösser aussieht; im Kern (Fig. 5a, c) werden die Nukleolen als mehr oder weniger rundliche, homogene Flecken, die durch eine stark gefärbte Zone in charakteristischer Weise vom Kern abgegrenzt werden, ausserordentlich deutlich; ihre Zahl schwankt, vielfach findet man Zellen mit nur einem Kernkörperchen, manchmal mit zwei und mehr.

Auf die Anordnung des Plasmas zum Kern ist schon oben hingewiesen worden. Innerhalb des Plasmamantels selbst lassen sich wieder, wenigstens in den meisten Fällen, zwei Zonen unterscheiden: eine innere den Kern unmittelbar begrenzende und eine periphere äussere, beide vielleicht zweckmässig als Endo- und Exoplasma bezeichnet. Das Endoplasma ist heller und weniger dicht, manchmal auch anscheinend etwas homogener; es umgibt den Kern als wechselnd breiten Hof und setzt sich meist sehr scharf von dem Exoplasma ab. Das Exoplasma ist dunkler und dichter und gleichfalls von variierender Ausdehnung; es schliesst die Zelle allenthalben nach aussen hin ab, besonders werden die Pseudopodien aus ihm gebildet (Fig. 1d, e, g). An der Grenze zwischen beiden Zonen sieht man nicht selten Ausbuchtungen oder fingerförmige Fortsätze des Endoplasmas in das Exoplasma sich erstrecken (Fig. 1g, i) oder man findet abgeschnürte kleine Flecken endoplasmatischen Charakters wie Inseln im Exoplasma liegen (Fig. 1h); ich glaube nicht fehl zu gehen in der Annahme, dass wir es hierbei mit dem Ausdruck eines Substanz-Austauschs zu tun haben oder mit sekretorischen Erscheinungen; dass man die skizzierten Vorgänge nicht an allen Zellen findet, dürfte eher zugunsten dieser Annahme sprechen. Die ganze Art der Erscheinung, vor allem auch die Beziehungen des Endo- zum Exoplasma und die Tatsache, dass ähnliche Differenzierungen des Plasmas auch bei den granulierten Leucocyten vorkommen, wo ich sie früher (86) beschrieben habe, sprechen dafür, dass wir es hier mit wirklichen Strukturen zu tun haben und dass das Endoplasma nicht als „Retraktionshof“ zu deuten ist, wie Ehrlich

(s. o.), der die hellere Zone um den Kern schon gesehen hat, vermutet.

Ausser den hier mitgeteilten Besonderheiten sind nun innerhalb des Protoplasmas granuläre Bildungen verschiedener Art beschrieben worden. Bei der gewöhnlichen Trockenmethode oder bei Anwendung des Agarverfahrens mit nachfolgender Giemsa-Färbung sieht man in einzelnen Zellen jene „azurophilen" Granulationen, auf die Michaelis und Wolff (38) zuerst aufmerksam gemacht haben; es handelt sich hierbei um meist kleine, an Grösse allerdings variierende Körnchen, die ich in manchen Fällen mehr im Gebiete des Endoplasmas fand (Fig. 1 f), ohne dass sie aber auf dieses beschränkt sind. Die Granula sind an Zahl gering, verglichen mit der Körnelung der eigentlichen granulierten Leucocyten, und liegen ziemlich zerstreut (Fig. 1 c, f). Eine andere Granulierung tritt hervor, wenn man mit vitalen Farbstoffen färbt; diese Körnelung ist schon von Arnold (1) und Rosin und Bibergeil (60) beschrieben und im Bilde wiedergegeben worden. Färbt man mit Neutralrot, so treten — und zwar in allen Zellen — bald mehr oder weniger grobe Granula hervor, die allmählich immer grösser werden und zusammenzufliessen scheinen (Fig. 4 a); bei Anwendung von Methylviolett werden sie weniger distinkt dargestellt und machen mehr einen verschwommenen Eindruck (Fig. 5 a, c). Endlich hat noch Schridde (64, 65) eine besondere Form von Granulationen beschrieben, die mit der von ihm modifizierten Altmannschen Methode der Granuladarstellung in allen diesen Zellen sichtbar gemacht werden kann; das nähere über diese Körnelung habe ich oben angegeben. Was nun die Bewertung der drei genannten Protoplasmaeinlagerungen angeht, so sind sie, wie ich glaube, verschieden zu beurteilen. Die „azurophilen" Granula halte ich für richtige endogene Protoplasmadifferenzierungen, die möglicherweise der Ausdruck bestimmter sekretorischer Prozesse sind, eine Auffassung, die auch von anderen, wie Ferrata (18, 19), geteilt wird; doch spricht die Unregelmässigkeit, mit der sie vorkommen, dafür, dass es sich hierbei um keine prinzipiell bestimmende Granulierung handelt, wie etwa bei den feingekörnten Leucocyten; sie als den Ausdruck degenerativer Umsetzungen anzusehen, wie Türk (75) will, ist keinerlei Grund vorhanden. Die vital darstellbare Granulierung deute ich als Plasmaausfällung, die

durch die Einwirkung des Reagens entstanden ist, ob ihr eine wirkliche, sonst nicht sichtbare Granulierung des Plasmas, etwa besondere Plasmaorgane, zugrunde liegen, ist schwer zu sagen; jedenfalls handelt es sich dabei aber nicht um eine diesen Zellen eigentümliche Bildung, sondern um eine weit verbreitete fast allgemeine Erscheinung des Protoplasmas der Körperzellen und ist dementsprechend auch hier zu bewerten. Die von Schridde beschriebene Granulierung möchte ich der eben genannten an die Seite stellen, ohne aber damit behaupten zu wollen, dass beide etwa identisch wären; auch sie entsteht unter der Einwirkung der Reagentien und ist deswegen als besondere Ausfällungsform zu betrachten. Dass man in ihr Granula zu sehen hätte, die in der lebenden Zelle schon distinkt vorgebildet und von der Umgebung verschieden wären, dagegen spricht die Tatsache, dass die Körnelung im Gegensatz zu der der bekannten granulierten Leucocyten am frischen Objekt nicht sichtbar ist und vor allem auch, dass sie nicht im Negativ dargestellt werden kann; d. h. bei Anwendungen von Farbstoffen, die die Granula nicht tingieren, werden sie nicht als deutliche Aussparungen im Plasmaleib bemerkbar. Damit soll die Körnelung nicht direkt als ein Kunstprodukt bezeichnet werden, möglicherweise liegt ihr eine besondere Protoplasmastruktur zugrunde, die aber dann erst bei Anwendung bestimmter Mittel distinkt als Granulierung hervortritt. Aus dem Gesagten ergibt sich, dass es sich bei den geschilderten Plasmaeinlagerungen um morphologisch andere Dinge handelt, als bei den Granula der fein- und grobgekörnten Leucocyten und der Mastleucocyten; da jene Granula nur mit besonderen Methoden deutlich gemacht werden können und jedenfalls am frischen Objekt nicht sichtbar sind, ist es auch gestattet, diese Zellelemente im Gegensatz zu jenen Leucocyten als ungranuliert zu bezeichnen.

Was die Zentren betrifft, so liegen sie, soweit sie überhaupt sichtbar sind und nicht durch den Kern verdeckt werden, innerhalb des Endoplasmas und in unmittelbarer Nähe des Kernes (Fig. 1 b, d, h; Fig. 2 b). Stets fand ich zwei Mikrozentren von ungefähr gleicher Grösse, die in einen helleren, ovalen Hof eingebettet sind; in einem Falle (Fig. 1 b) waren sie durch eine Brücke verbunden. Meistens ist es leicht, die Mikrozentren von der „azurophilen“ Granulation zu unterscheiden, da diese

gewöhnlich eines Hofs entbehrt; unter Umständen (Fig. 1 c) kann es aber unmöglich sein, die Unterscheidung durchzuführen. Bei der Vitalfärbung mit Methylviolett werden die Mikrozentren gleichfalls gefärbt (Fig. 5), doch treten dabei bald auch andere Granula auf.

Auf die Frage der amöboiden Beweglichkeit der Zellen werde ich später zu sprechen kommen.

### 2. Grosse Formen.

(„Grosse mononukleäre Leucocyten" und „Übergangsformen" Ehrlichscher Nomenklatur.)

In sehr viel geringerer Zahl (ca. 5 % der Leucocyten), aber immer noch leicht in mehreren Exemplaren in jedem Präparate normalen Blutes auffindbar, kommen die grossen Formen der ungranulierten Leucocyten vor. Sie sind zunächst dadurch gekennzeichnet, dass ihre allgemeine Zellengrösse nicht nur die der granulierten Leucocyten erreicht, sondern vielfach übertrifft; weiterhin sind diese Zellen dadurch charakterisiert, dass sowohl der Kern als auch das Plasma eine beträchtliche Grösse erreichen, wobei aber das Verhältnis zwischen diesen beiden Zellbestandteilen im Gegensatz zu den kleinen Formen mehr zugunsten des Protoplasmas verschoben erscheint (Fig. 3).

Der Kern hat stets und durchaus kompakten Charakter, d. h. er stellt ein einheitliches, zusammenhängendes Ganzes dar und ist niemals gelappt in der Form, wie man sie bei den granulierten Leucocyten als Regel findet. Seine Gesamtform ist wechselnd, bald ist er mehr rundlich, d. h. in allen Dimensionen gleich (Fig 3 a), bald mehr in die Länge gezogen (Fig. 3 b); die am häufigsten wiederkehrende Form ist aber die Bohnen- oder Nierenform (Fig. 3 c, f, h), wovon es aber auch wieder kleine Abweichungen gibt, wie z. B. bei g (Fig. 3). Was die Struktur des Kernes angeht, so zeigt sie in gut gelungenen Präparaten nach den von mir angewandten Methoden dasselbe Bild, wie ich es für die kleinen Formen geschildert habe, nur scheint das Chromatingerüst ein wenig lockerer (Fig. 3 d, e; cf. Fig. 1 a, d, g). Die Angaben mancher Autoren, dass der Kern besonders chromatinarm, weil schwach färbbar, wäre, vermag ich nicht zu bestätigen; wie ein Blick auf die Fig. 3, 6, 9 12 lehrt, kann von einer ausgesprochenen Chromatinarmut der grossen Formen gar keine

Rede sein. Diese in fast allen Lehrbüchern wiedergegebene Ansicht gründet sich darauf, dass im üblichen Blut-Trockenpräparat und bei Anwendung der gewöhnlichen Färbemittel in der Tat der Kern die Farbe schlecht annimmt. Man kann sich an den mit der Agarmethode dargestellten Präparaten überzeugen, dass es wohl physikalische, allerdings nicht näher zu bestimmende Gründe sein müssen, die die gelegentlich auftretende schwere Färbbarkeit bedingen: in den Randpartien eines derartigen Präparates, wo die Osmiumsäure länger und intensiver einwirkt, ist der Kern oft im Gegensatz zum Protoplasma kaum tingiert, während daneben liegende kleine Formen normale Färbbarkeit zeigen; in den zentralen Partien des Präparates merkt man aber in der Tinktionsfähigkeit nicht den geringsten Unterschied zwischen beiden Zellelementen; ich habe in Fig. 13 eine derartige, allerdings aus der Lymphe des Kaninchens stammende Zelle wiedergegeben, die der Randpartie entstammt und das Verhalten von Kern und Plasma der Farbe gegenüber deutlich zeigt. Wäre diese bei mancher Methode zu beobachtende geringe Färbbarkeit durch einen besonderen Mangel an Chromatin bedingt, so müsste das auch bei den von mir benutzten Darstellungsverfahren und an allen Stellen des Präparates konstatierbar sein; die in Fig. 3 d, e wiedergegebenen Zellen beweisen aber wohl zur Genüge, dass man von einer besonderen Chromatinarmut nicht sprechen kann.

Die Lage des Kernes innerhalb der Zelle ist wechselnd; neben solchen Formen, bei denen er eine mehr zentrale Lage einnimmt (Fig. 3 a, b, d, g), trifft man auch solche mit ausgesprochen exzentrischer Lagerung (Fig. 3 c, f, h).

In bezug auf Vorkommen, Form und Erscheinungsart der Nukleolen gilt genau dasselbe wie für die kleinen Formen, so dass ich mich neben einem Hinweis auf Fig. 5 b, d mit dem dort Gesagten begnügen kann.

Das Protoplasma, das ziemlich reichlich vorhanden ist, lässt eine deutliche Differenzierung in Endo- und Exoplasma wie bei den kleinen Formen nicht erkennen, gelegentliche Andeutungen finden sich aber (Fig. 3 a, b). Seiner Struktur nach ist es nicht homogen und anscheinend wabiger oder schwammiger gebaut als bei den kleinen Formen. Was die Granulierung angeht, so kommen auch hier ab und zu die „azurophilen“ Granulationen vor (Fig. 3 c),

sie unterscheiden sich nicht von denen der kleinen Formen; bei Anwendung vitaler Farbstoffe, so bei Neutralrot (Fig. 4 b) und Methylviolett (Fig. 5 b, d), treten gefärbte Körnelungen auf, die gleichfalls mit denen der kleinen Formen vollständig übereinstimmen; das gleiche gilt für die Schridde sche Granulierung.

Auf eine besonders eigentümliche Art von Einlagerung im Plasma, die aber bis jetzt nur beim Meerschweinchen in charakteristischer Form gesehen wurde, hat zuerst Kurloff aufmerksam gemacht. Seine Angaben hierüber lauten nach Ehrlich (15): Im Protoplasma findet sich ein rundliches kernähnliches Gebilde, das sich auch mit Kernfarbstoffen anfärbt und möglicherweise in das Gebiet des Nebenkerns zu rechnen ist; man hat den Eindruck, dass es sich um eine Vakuole handelt, die mit Sekretstoff ausgefüllt ist; zunächst erscheinen die Gebilde als einzelne mit dem Zellkern in keinem Zusammenhang stehende punktförmige Kerne im Plasma, allmählich vergrössern sie sich und gewinnen einen bedeutenden Umfang; wenn sie die Grösse des Zellkerns erreicht haben, scheinen sie die Plasmahülle der Zelle zu durchbrechen und die Zelle zu verlassen. In neuerer Zeit hat Cesaris-Demel (9) mit Hilfe der vitalen Färbemethoden diese Körper näher untersucht; sie erscheinen dabei je nach der angewandten Farbe in einem verschiedenen Bild, bald sind sie homogen, bald enthalten sie eine Menge kleiner Kügelchen oder einzelne grössere oder auch fadenförmige Gebilde; bei Anwendung von Neutralrot tritt in der Mitte des Körpers ein besonders grosses intensiv gefärbtes Korn auf. Im übrigen genügt es, auf die Abbildungen (Taf. XIII) zu verweisen, die der Autor gibt. Mit den gleichen Gebilden hat sich dann Ferrata (18, 19) beschäftigt; auch er bringt sie in Beziehung zum Kern und hält sie für identisch mit den beim Menschen in den gleichen Zellen vorkommenden „azurophilen“ Granula; auf des Autors Bewertung der Körper für die Klassifizierung der Zellen wird noch zurückzukommen sein. Meine eigenen Untersuchungen haben kein Ergebnis gehabt, das von der Schilderung der Autoren, soweit der einfache Befund in Frage kommt, wesentlich abwiche. Bei Zusatz von Neutralrot zum Meerschweinchenblut kann man sich sehr gut vom Vorhandensein der eigentümlichen Bildungen überzeugen. Sehr schön sind sie aber auch sichtbar zu machen mit der Osmiumdampf-Fixation oder der Agarmethode. Ihre Entwicklung habe ich in

Fig. 6 a, b, c wiedergegeben; sie treten zuerst einzeln oder zu zweien, selten zu mehr im Plasma als anscheinend homogene Körper auf (a). Dann wachsen sie zu grösseren Kugeln heran, indem sie den Kern vollständig an den Rand drängen (b); interessant ist dabei, dass auch die Sphäre mit den Mikrozentren von ihrem ursprünglichen Platz weichen muss (b, c). Sind getrennte Körper vorhanden gewesen, so fliessen sie zuletzt zu einem grossen Gebilde zusammen, das dann neben dem Kern die Hauptmasse der Zelle ausmacht, während das eigentliche Protoplasma den Körper nur noch mit einem dünnen Saum umgibt (c). Das Gebilde selbst erscheint dann nicht mehr homogen, sondern es treten in ihm Flecken oder vakuolenartige Differenzierungen auf, die eine randständige Lage einnehmen (c). Bei Anwendung der Agarmethode ergibt sich im wesentlichen dasselbe Bild (Fig. 6 d, e, f); manchmal sah ich hier aber auch an Stelle des Körpers einen zusammengedrängten Haufen gröberer und feinerer Granula (f). Was die Bedeutung des Gebildes angeht, so möchte auch ich mich der Auffassung der meisten Autoren anschliessen, dass es sich hier um einen Sekretionsvorgang handelt, über dessen Natur allerdings wenig zu sagen ist; das wechselnde Bild, das bei Vitalfärbungen auftritt, beruht jedenfalls auf der besonderen ausfällenden Wirkung des jeweils zur Anwendung gelangenden Reagens. Von einer Mitbeteilung des Kernes, für die besonders auch Ciaccio (10) eintritt, konnte ich mich bis jetzt nicht überzeugen. Es ist jedenfalls auffällig, dass die eigentümliche Plasmaeinlagerung bisher nur bei den Zellen des Meerschweinchens in dieser Form gefunden wurde, wenigstens kommt beim Menschen und den anderen gewöhnlich untersuchten Tieren nichts gleiches vor. Ferrata (20, 21) nimmt zwar an, dass die „azurophilen" Granula jenen Körpern entsprechen, er sieht in beiden Arten Plasmosomen und identifiziert sie so ohne weiteres. Ich vermag dem Autor hierin nicht zu folgen und sehe den Beweis, ebenso wie Pappenheim (50), nicht für erbracht an. In beiden Fällen scheint es sich wohl um sekretorische Prozesse zu handeln, jedenfalls verlaufen sie aber morphologisch durchaus nicht unter demselben Bilde, und ob sie physiologisch gleichwertig sind, wissen wir nicht; färberische Übereinstimmungen oder Ähnlichkeiten beweisen hierfür nichts, weil dafür ja auch gleiche physikalische Umstände massgebend sein können.

Die Zentren der grossen Formen liegen genau wie bei den kleinen in unmittelbarer Nähe des Kernes (Fig. 3 und 5 b, d) und bestehen aus einer deutlichen Sphäre und meist zwei, gelegentlich aber auch aus drei (d, f) Mikrozentren; eine Verbindung durch eine Zentralbrücke kommt auch hier vor (f). Findet sich der Kern mehr in der Mitte der Zelle, so liegt natürlich das Zentrum exzentrisch (a, b); bei exzentrischer Lagerung des Kernes rückt es mehr nach der Zellmitte. Bei bohnenförmigen Kernen trifft man es stets in der Kernausbuchtung (Fig. 3 e, f, h und Fig. 5 b, d). Über seine Verdrängung durch die Plasmaeinlagerungen beim Meerschweinchen habe ich das nähere schon oben angegeben.

Dass die grossen Formen amöboider Bewegung fähig sind, war im Gegensatz zu den kleinen nie bestritten. Schon bei Anwendung der Osmiumdampffixation sieht man an den Zellen Fortsätze des Plasmas, deren Pseudopodien-Natur nicht zweifelhaft ist (Fig. 3 c, f, g, h). Besonders schön lassen sich aber die Bewegungsphasen bei der Fixation durch die Agarmethode festhalten; die Bilder e und d geben davon eine sehr gute Vorstellung. Dass auch hier der Kern, ähnlich wie bei den granulierten Leucocyten, von der Plasmabewegung ganz oder in einzelnen Teilen beeinflusst wird, lehrt, was die Form im ganzen angeht, die Abbildung d: dass starke Pseudopodienbildung in bestimmter Richtung ein Ausfliessen der nächstgelegenen Kernteile herbeiführt, geht aus e hervor; die entsprechende Strömungsrichtung von Plasma und Kern ist durch den Pfeil angedeutet. Niemals aber treten dabei Formen auf, wie wir sie bei den granulierten Leucocyten finden und wie ich sie eingehend in der letzten Abhandlung (86) geschildert habe. Wie auch der Kern sich gestalten mag, er behält stets den kompakten Charakter bei und ist nie gelappt. Ich werde späterhin noch auf diese Frage zurückkommen.

Nach der hier gegebenen Schilderung der morphologischen Charaktere stellen die kleinen und die grossen Formen der ungranulierten Leucocyten gut umschriebene und unterscheidbare Zelltypen vor, wenigstens soweit ihre Unterscheidung von anderen, speziell den granulierten Leucocytenformen in Frage kommt. Die

kleinen Formen sind schon durch die Grössenverhältnisse und die Beziehung von Kern und Plasma genügend gekennzeichnet. Die grossen Elemente können mit den ausgesprochenen Formen der granulierten Leucocyten überhaupt nicht verwechselt werden, hiervor schützt nicht nur das Fehlen der Körnelung (oder deren Charakter), sondern auch die Kernform, die stets kompakt bleibt. Nun gibt es ja allerdings auch kompakt-kernige granulierte Leucocyten im normalen Blut. Vergleicht man aber beide Arten miteinander, so ergeben sich die Unterschiede ohne weiteres (cf. Fig. 3 mit den Fig. 1, 2, 3, 11a auf Taf. VIII meiner vorhergehenden Arbeit). Der Kern liegt bei den granulierten Elementen stets sehr stark exzentrisch und die Zentren finden sich in grösserem Abstand vom Kern und mehr in der Mitte der Zelle. Dazu kommt noch das Verhalten des Plasmas, besonders in seinen Granulationen. Was nun die Beziehungen der kleinen zu den grossen Formen angeht, so wird hier von Ehrlich und seiner Schule jeder Zusammenhang bestritten; auch Pappenheim steht hier auf dem Standpunkt, dass keine direkten Beziehungen bestehen, indem er die von mir geschilderten grossen Formen von besonderen „grossen Lymphocyten" ableitet, in den kleinen aber den eigenen Zelltypus der „kleinen Lymphocyten" sieht. Wenn man eine grosse Anzahl beider Formen durchmustert, so gelangt man bald zu dem Resultat, dass eine scharfe Trennung absolut unmöglich ist; man trifft Zellen genug, die in Grösse, in bezug auf das Verhältnis von Kern und Plasma und in ihren sonstigen morphologischen Charakteren durchaus eine Mittelstellung einnehmen und die man sowohl den kleinen wie den grossen Formen zurechnen kann. Ich habe in Fig. 27 auf Taf. XXXIII eine Reihe von Zellen in ihren Kern- und Grenzkonturen wiedergegeben, die ohne weiteres die Kontinuität zwischen den kleinen und den grossen Formen erkennen lassen und zwar nicht nur in der allgemeinen Zellgrösse, sondern auch vor allem in der Korrelation zwischen Kern und Plasma. Ich werde aber auf diese Frage noch eingehender zurückzukommen haben.

Einen besseren Einblick in die Bedeutung der beschriebenen Zellformen und ihre Beziehungen zueinander erhält man, wenn man die Untersuchung nicht auf das Blut beschränkt, sondern sich einmal die Hauptquelle ansieht, aus der die farblosen Blutelemente notorisch in das Blut gelangen, und das ist die Lymphe.

## II. Die Zellen der Lymphe.

Bei einer Untersuchung der zelligen Elemente der Lymphe betritt man fast ein neues Gebiet; die Angaben der älteren Anatomen, auf die ich oben hinwies, basieren fast durchweg auf wenig zureichenden Methoden und sind deswegen nicht ohne weiteres verwertbar; von klinischer Seite, speziell von Ehrlich und seiner Schule aber, existieren meines Wissens hierüber überhaupt keine Untersuchungen. Und doch ist klar, dass man ein Urteil über die Auffassung und Bewertung der Zellelemente, die man früher als Lymphkörperchen und dann als Lymphocyten bezeichnet hat, nur gewinnen kann, wenn man die Lymphe untersucht, die sie ja in grossen Mengen erst in das Blut einschwemmt. Mit den oben angegebenen Methoden habe ich nun eine Reihe von Tieren: Meerschweinchen, Kaninchen, Katze, Hund und einen Macacus untersucht, und dabei einen im grossen und ganzen übereinstimmenden Befund erheben können. Den folgenden Ausführungen liegt im wesentlichen der Befund am Kaninchen zugrunde.

Zunächst fällt auf, dass der Gehalt an Zellen auch bei der gleichen Tierart wechselt, und zwar so, dass man einmal ausserordentliche Mengen findet, ein andermal wieder sehr wenig. Stets aber überwiegen die ungranulierten Elemente um ein beträchtliches, ja manchmal fällt es schwer, granulierte Leucocyten in einem Präparate zu finden. Was aber nun die ungranulierten Elemente angeht, so trifft man sowohl kleine wie grosse Formen, erstere in überwiegender Menge, letztere aber auch in recht beträchtlicher Zahl, nach ungefährer Schätzung etwa zu 20%. Die kleinen Formen zeigen in ihren morphologischen Charakteren vollständige Übereinstimmung mit den entsprechenden Zellen des Blutes, sodass ich es mir versagen kann, nochmals näher darauf einzugehen. Ich verweise auf die Fig. 9a—d und 7a, b für die Lymphelemente und Fig. 1 für das Blut, allerdings stammen erstere vom Kaninchen, letztere vom Menschen.

Ein anderer Punkt soll aber zunächst hier seine Erörterung finden. Ehrlich (15) hat wohl in Anlehnung an M. Schultze (71) die Behauptung aufgestellt, dass die kleinen Formen nicht amöboid beweglich und weiterhin auch nicht emigrationsfähig seien. Ich habe schon früher (80) darauf hingewiesen, dass diese Annahme

den Tatsachen keineswegs entspricht; und dass speziell die sogenannten Lymphocyten die Gefässwände passieren, dafür habe ich Belege aus der anatomischen Literatur und den Abbildungen in den Lehrbüchern der Histologie erbracht. Ich selbst habe auch schon früher solche Zellen im Durchtritt durch die Gefässe der Blutlymphdrüsen (79) und der Milz — hierfür auch beim Menschen — (77) dargestellt. Inzwischen haben sich eine ganze Reihe von Autoren, auch Anhänger Ehrlichs, davon überzeugt, dass die amöboide Beweglichkeit nicht gut abstreitbar ist. Bei der Anwendung der Agarmethode gelingt es nun ohne weiteres, solche in Bewegung befindliche Formen in ihrer augenblicklichen Phase zu fixieren; ich gebe in Fig. 7 eine Reihe derartiger Zellen der Lymphe wieder. Interessant ist dabei besonders das Verhalten des Kerns; in nahezu allen Figuren zeigt sich, dass der Kern fast sklavisch den Bewegungen des Plasmas folgt, sodass Kernkontur und Zellkontur auch bei stärkster Bewegungserscheinung fast völlig miteinander übereinstimmen. Sobald aber die Zelle wieder in die Ruheform zurückkehrt, nimmt auch der Kern wieder seine rundliche oder besser kugelige Form an. Niemals tritt hier eine bleibende Lappung auf, sodass auch diese Beobachtungen an den ungranulierten Zellen zugunsten meiner in der letzten Abhandlung (86) vorgetragenen Ansichten über die Kernform der granulierten Elemente sprechen. Es sei hier nun noch nachgeholt, dass auch die kleinen Formen des menschlichen Blutes bei der Agarmethode die gleiche Bewegung zeigen, in Fig. 2a und b habe ich zwei solcher Zellen in der charakteristischen Bewegungsform wiedergegeben. Meine Befunde stimmen also auch hinsichtlich des Verhaltens des Kernes mit denen überein, die Askanazy (2) an den Lymphocyten menschlicher Lymphdrüsen erheben konnte.

Was nun die grossen Elemente angeht, so zeigen auch sie dasselbe Bild, das wir schon vom Blute her kennen. Die Zellen erreichen gelegentlich recht grosse Dimensionen (Fig. 9i), zeigen aber sonst das übliche Maß (Fig. 9f, g, h); auch das Verhältnis zwischen Kern und Plasma ist das bekannte. Die Form des Kernes ist entweder eine mehr rundlich-kugelige (Fig. 10) oder eine rein nierenförmige (Fig. 9 f—i) oder aber der Kern zeigt höckerartige Unebenheiten oder grössere Fortsätze, wie ich sie in Fig. 12 dargestellt habe. Ich habe schon darauf hingewiesen,

dass dasselbe auch bei den entsprechenden Elementen des Blutes vorkommt (Fig. 3 b, e, g), und die Fortsätze als den Ausdruck einer Bewegungserscheinung gedeutet (Fig. 3 e); dass auch für die Zellen der Lymphe dieselben Ursachen verantwortlich zu machen sind, folgt aus einer Betrachtung der Fig. 12 b, die eine Zelle in Bewegung wiedergibt, wobei der Kern dem Plasma folgend, die charakteristischen Fortsätze ausfliessen lässt. Niemals tritt aber auch hier eine Lappung des Kernes auf, wie sie bei den granulierten Leucocyten die Regel ist; die Kerne behalten den kompakten Charakter bei. Dass sie manchmal schwer tingierbar sind, aber trotzdem nicht als chromatinarm bezeichnet werden können, hob ich schon hervor; ich verweise hierfür nochmals auf Fig. 13 und das, was ich bei Besprechung derselben gesagt habe. Das Protoplasma zeigt manchmal auch hier die beiden Zonen (Fig. 10 a, b), auch sonst gilt für seine Struktur das gleiche wie für die Blutzellen. Interessant ist, dass beim Kaninchen, wenn auch nicht gerade häufig, Granulationen vorkommen, die als „azurophile" anzusprechen sein dürften; ich gebe zwei derartige Zellen in Fig. 14 wieder; bei Giemsa-Färbung nehmen sie zum Teil eine hellere rötliche, zum Teil eine dunklere blaue Farbe an. Dass es sich hier nicht um richtige granulierte Leucocyten handelt, also weder um pseudoeosinophile, noch um eosinophile, noch um Mastleucocyten, brauche ich wohl nicht ausdrücklich zu versichern: derartige Zellen und Granulationen sehen ganz anders aus.

### III. Vergleich der Blut- und Lymphzellen und die Beziehungen der kleinen und grossen Formen zueinander.

Aus den hier mitgeteilten Befunden ergibt sich also, dass wir die beiden Formen der Blutleucocyten mit genau den gleichen Charakteren in der Lymphe wiederfinden. Dass sie identisch sind, braucht nicht erst bewiesen zu werden, denn es ist wohl klar, dass die Zellelemente, die dem Ductus thoracicus an seiner Einmündung in das Venensystem entnommen werden, im nächsten Augenblicke im Blute gefunden werden müssen; von allen farblosen Zellen des Blutes können ihnen aber nur die oben beschriebenen Elemente entsprechen. Vor einiger Zeit hat einmal Schridde (64) behauptet, dass „die Lymphocyten des Blutes (das sind natürlich die von mir mit einem indifferenten Namen als kleine Formen

bezeichneten Elemente) auf der einen Seite und die Zellen der Lymphfollikel und die im perivaskulären Gewebe gelagerten Lymphocyten (also auch die Elemente der Lymphe) auf der anderen Seite morphologisch vollkommen differente Zellarten seien", und das deswegen, weil mit seiner schon besprochenen Methode der Granuladarstellung die Granula in der Farbennuance etwas voneinander abweichen und „nur Zellen der gleichen Art die gleichen spezifischen Zellkörner besitzen". Schridde (65) hat bald erkannt, dass er hier doch in der Wertschätzung des färberischen Charakters der Granulation und der Granulation überhaupt zu weit gegangen ist, und ist inzwischen von dieser Ansicht abgekommen; aber bezeichnend ist es doch, dass unter dem Zwange des Ehrlichschen Dogmas einfache anatomische Tatsachen wie die des Übergangs der Lymphzellen in das Blut mit einer angeblich zu konstatierenden Färbungsdifferenz einer erst durch besondere Methoden darstellbaren Granulation kurzer Hand als widerlegt angesehen werden konnten.

Demnach kommen wir zu dem Ergebnis, dass sowohl die kleinen wie die grossen ungranulierten Zellelemente dem Blute durch die Lymphe zugeführt werden — ob ausschliesslich, kann vorerst ausser Betracht bleiben. Diese Zellformen sind es also, die von den älteren oben zitierten Anatomen und besonders auch von Virchow als Lymphkörperchen beschrieben wurden, und es ist daher durch nichts gerechtfertigt und absolut unrichtig, zu behaupten, dass nur die kleinen Formen lymphogenen Ursprungs seien und die grossen ungranulierten Elemente („grosse mononukleäre Leucocyten" und „Übergangsformen") nicht den Lymphdrüsen, sondern nur der Milz[1]) oder dem Knochenmark entstammen. Aus dem gleichen Grunde widerspricht es den einfachsten anatomischen Tatsachen, die kleinen Formen allein als „Lymphocyten" zu bezeichnen. Dieser Name wurde ursprünglich für die Zellen der Lymphe gebraucht, und da in ihr die grossen Formen genau so wie im Blute vorkommen, so hat man auch auf sie jene Bezeichnung auszudehnen. Dass sie auch aus Milz und Knochenmark in das Blut gelangen können, soll nicht bestritten werden; dasselbe gilt aber auch anerkannter-

[1]) Da die Milz keine Lymphgefässe als Ausführwege besitzt (77), können die grossen Elemente natürlich nicht aus diesem Organ her in den Ductus thoracicus gelangen.

massen für die kleinen Formen, die „Lymphocyten“ Ehrlichs. Eine derartige engere Zusammenstellung der kleinen und der grossen Formen ist aber auch morphologisch durchaus gerechtfertigt, da es absolut unmöglich ist, eine scharfe Grenze zwischen beiden zu ziehen. Ich habe schon darauf aufmerksam gemacht, dass für das Blut eine kontinuierliche Reihe von den kleinen Formen über solche, die eine Mittelstellung einnehmen, zu den grossen führt, und eine entsprechende Zusammenstellung in Fig. 27 auf Taf. XXXIII gegeben. Noch deutlicher treten diese Beziehungen bei der Untersuchung der Lymphe hervor; in Fig. 9 habe ich eine solche Reihe abgebildet — die Zellen sind aus einem Präparat zusammengestellt —; man erkennt die typischen kleinen Formen a und b auf der einen und die grossen Formen g—i auf der anderen Seite, beide sind aber durch kontinuierliche Übergänge (c—f) verbunden. Wer einen derartigen Beweis nicht gelten lassen will und die kleinen und die grossen Formen als durchaus unabhängige und besondere Zellarten betrachtet, der müsste folgerichtig auch jede der in Fig. 9 oder auf Taf. XXXIII wiedergegebenen Zellen als eine eigene Zellart ansehen. Wo hört hier dann der „Lymphocyt“ auf und wo fängt der „grosse mononukleäre Leucocyt“ an?

Aus dieser Betrachtung ergibt sich also zunächst, dass kleine und grosse Formen der ungranulierten Leucocyten zusammengehören, da sie durch eine kontinuierliche Reihe morphologisch entsprechender Mittelformen in Blut und Lymphe verbunden sind und dass sie beide zusammen unter den Begriff der Lymphkörperchen oder Lymphzellen der älteren Autoren fallen; Virchow (76), auf den sich Ehrlich besonders bei Aufstellung seines Lymphocytenbegriffs beruft, unterschied ganz richtig in der Lymphe kleine und grosse Zellen — ja er hebt sogar gerade die letzteren besonders hervor — und beide Elemente leitet er aus den Lymphdrüsen ab. Darum entbehrt auch die ausschliessliche Bezeichnung der kleinen Formen als „Lymphocyten“ jeder historischen und anatomischen Berechtigung. Ebenso entspricht es aber auch nicht den Tatsachen, die grossen Formen von den kleinen völlig zu trennen und sie mit den granulierten Leucocyten ohne weiteres zusammenzustellen; auf Grund meiner Untersuchungen des Blutes und der Lymphe scheint es mir sehr fraglich,

ob wirkliche typische Übergänge zwischen den ungranulierten und den granulierten Formen unter normalen Verhältnissen in der Zirkulation vorkommen, ohne selbstverständlich damit solche Beziehungen überhaupt leugnen zu wollen. Die grossen Formen wieder, was Ehrlich (15) getan hat, in „grosse mononukleäre Leucocyten“ und „Übergangsformen“ zu trennen, ist keinerlei Grund vorhanden: wie die Literaturübersicht erkennen lässt, wird diese Unterscheidung auch von den neueren klinischen Autoren nicht mehr aufrecht erhalten. Ebensowenig entspricht die Türksche (75) Auffassung, wonach die grossen Formen nicht nur den granulierten Elementen, sondern auch den kleinen Formen gegenüber eine Gruppe für sich bilden sollen, den tatsächlichen anatomischen Befunden. Nun hat ja schon Pappenheim (47) früher die grossen Formen mit den kleinen als Lymphocyten zusammengefasst und sie den granulierten Elementen gegenübergestellt, aber nicht etwa weil sie morphologisch und genetisch zusammengehören, sondern weil sie sich „chemisch-tinktoriell“ gleich verhalten. Pappenheim lehnt es sogar ausdrücklich ab, morphologische Gesichtspunkte heranzuziehen, weil diese seiner Ansicht nach falscherweise zu einer Zusammenstellung mit den granulierten Leucocyten führten. In der Sache hat also Pappenheim Ehrlich gegenüber Recht, wenn auch seine Argumentation nicht anzuerkennen ist. Nun bleibt aber doch noch ein scharfer Gegensatz zu den Auffassungen dieses Autors bestehen. Pappenheim stellt nämlich kleine und grosse Formen nur in eine Gruppe zusammen und sieht in jeder den Repräsentanten einer bestimmten Zellreihe, die nur in ihrem ersten Gliede genetisch verknüpft sei, sodass eine direkte Beziehung zwischen kleinen und grossen Formen auch von ihm geleugnet wird. Dass in Wirklichkeit eine kontinuierliche Reihe von Übergängen festzustellen ist, spricht schon gegen eine derartige Auffassung; es gibt aber noch andere Gründe, auf die noch zurückzukommen sein wird.

## C. Morphologische Bewertung und Ableitung der Lymphocyten.

### I. Die sogenannten „grossen Lymphozyten“.

Bei meinen bisherigen Betrachtungen habe ich eine Zellform nicht berücksichtigt, die in der Hämatologie eine grosse Rolle spielt und auf die ich schon bei der Literaturbesprechung hinge-

wiesen habe, nämlich den sogenannten „grossen Lymphocyten", die Mutterzelle der Lymphocyten, die Keimzentrumszelle der Sekundärknötchen. Nach den Angaben der klinischen Autoren (s. o.) soll diese Zelle normalerweise in der Zirkulation fehlen und nur bei Kindern oder bei bestimmten Krankheiten vorkommen. Die morphologischen Charaktere dieser Zelle gab ich schon in der Literaturübersicht. In Ehrlichs „Anämie" (15) sind die Zellen abgebildet und bei Besprechung der normal vorkommenden Lymphocyten Ehrlichscher Nomenklatur ist wiederholt auf diese Abbildungen verwiesen worden. Hält man sich aber an diese oder überhaupt an die Beschreibungen, die man vielfach von dieser Form findet, so kommt man zu dem Ergebnis, dass man es hier mit einer Zelle zu tun hat, wie man sie in jedem Blut und jeder Lymphe finden kann. Ehrlichs Abbildungen zeigen im wesentlichen kein anderes morphologisches Bild wie meine Fig. 1 und und 5a, b auch. Dabei muss ich den Klinikern einen wichtigen Punkt zu bedenken geben. Sie untersuchen das Blut bei einer Blutkrankheit z. B. bei einer akuten lymphatischen Leukämie, und finden dabei Zellformen, die vielleicht in einigem vom gewohnten Bilde der unter normalen Verhältnissen im Blute vorkommenden Lymphocyten abweichen. Nun wird folgendermassen argumentiert: hier ist eine Zelle, wie sie normalerweise vermisst wird; weil man vielleicht gleichzeitig Mitosen findet, wird sie als die Mutterzelle und die Keimzentrumszelle angesprochen und dann das ungewohnte morphologische Bild genau und für immer als Art-Schema festgelegt. Wenn nun im normalen Blute Zellen mit genau den gleichen Charakteren vielleicht nicht angetroffen werden, so schliesst man ohne weiteres, dass die Mutterzellen der Lymphocyten normalerweise in der Zirkulation fehlen. Dass das ein Trugschluss ist, merkt man anscheinend nicht; man übersieht aber dabei doch den Umstand, dass der pathologische Zustand das Aussehen der Zellen so verändern kann, dass der Zellhabitus vom normalen abweicht. Kann nicht die mitotischer Teilung fähige Mutterzelle der Lymphocyten unter normalen Bedingungen etwas anders aussehen als der teilungsfähige Lymphocyt der lymphatischen Leukämie? Wissen wir denn nicht, dass eine Epithelzelle in karzinomatöser Entartung ihr Aussehen so ändern kann, dass sie von dem typischen Bilde vollständig abweicht? Keinem Pathologen wird es aber einfallen, aus der Karzinomzelle

das Bild der normalen Epithelzelle abzuleiten: in der klinischen Hämatologie scheinen das aber manche Autoren für erlaubt zu halten!

Was nun das Bild des „grossen Lymphocyten" angeht, so hat Pappenheim (48) davon genauere Abbildungen als Ehrlich gegeben, auch Nägeli (46) stellt ihn in seiner Fig. 4 auf Taf. IV dar. Nach der Schilderung des erstgenannten Autors ist er ausgezeichnet durch einen relativ grossen runden Kern, inmitten eines im ganzen schmalen Plasmaleibs, und einen konstant vorhandenen Nukleolus: auf Taf. II unter 1 ist die Zelle wiedergegeben. Untersucht man Blut und Lymphe auf solche Zellen, so findet man wohl im Blute und der Lymphe jedes Menschen oder Tieres Elemente, die in allen Punkten die geforderten morphologischen Charaktere erfüllen, wenn sie auch nicht gerade häufig sind. Ganz abgesehen von der Frage, ob dies wirklich die Mutterzellen der Lymphocyten sind, muss zuerst das morphologische Bild genauer kritisiert werden. Ich habe in Fig. 10 drei Zellen aus der Lymphe des Kaninchens wiedergegeben, die genau mit den Pappenheimschen Abbildungen übereinstimmen, so dass wir es hier mit den „grossen Lymphocyten" der Autoren zu tun hätten. Vergleicht man sie nun mit den gewöhnlichen kleinen und grossen Formen, so sieht man, dass sie in ihrem allgemeinen Habitus, in Kern- und Plasmastruktur kaum von diesen sich unterscheiden, mit zwei Ausnahmen, nämlich in der Kernform und dem „konstanten Nukleolus". Die Kerne werden als rund beschrieben und fast in Kreisform abgebildet. Gerade solche kreisrunde Kerne, wie sie hier offenbar für charakteristisch gehalten werden, sind in der Tat nicht ganz häufig. Aber abgesehen davon, dass die Mutterzelle der Lymphocyten, die Keimzentrumszelle, wie jeder Schnitt durch ein Lymphdrüsenkeimzentrum lehrt (Fig. 26 auf Taf. XXXII) und wie die Abbildungen in den histologischen Lehrbüchern auch zeigen (cf. v. Ebner-Kölliker, Bd. III, Fig. 1325), keineswegs kreisrund sind oder sich in ihrer Form von der der gewöhnlichen grösseren Zellen der Lymphe wesentlich unterscheiden, ist einem derartigen Kriterium bei der notorischen Plastizität des Kernes nicht der geringste Wert beizumessen; dazu kommt, dass bei Trockenpräparaten es doch sehr darauf ankommt, welche Seite die Zelle und der Kern dem Beschauer zukehrt. Ein nierenförmiger Kern, wie ich ihn

in den Fig. 3c oder 9e und f abgebildet habe, wird natürlich rund erscheinen, wenn seine Konvexität oder die Ausbuchtung direkt nach oben gerichtet ist; und zufällig kann er sich auch einmal von dieser Seite präsentieren. Nun noch das zweite Kriterium, der „konstante Nukleolus". Wie ich schon oben hervorgehoben habe, ist in weitaus den meisten ungranulierten Zellen von Blut und Lymphe (Fig. 5) ein Nukleolus nachzuweisen, mit diesem Unterscheidungsmerkmal an und für sich ist also noch weniger anzufangen; denn dann wären ja alle Zellen mit Nukleolus „grosse Lymphocyten". Aber aus der Wiedergabe der Zellen geht hervor, dass man eine besondere grössere helle Stelle im Kern als Nukleolus bezeichnet; das ist besonders gut bei a und c in der Fig. 10 zu sehen. Handelt es sich aber hierbei um wirkliche echte Nukleolen? Ich hob schon hervor, dass in Trockenpräparaten Lücken im Chromatingerüst des Kernes, namentlich in den oberflächlichen Teilen, als helle Stellen bemerkbar werden (Fig. 1c, f). Solche helle Stellen können nun auch noch eine ganz andere Bedeutung haben. Durchmustert man eine grössere Anzahl von Präparaten der Lymphe, so findet man Kerne, die ganz oder teilweise durchlocht erscheinen (Fig. 22a, d); in Wirklichkeit handelt es sich aber hierbei nicht um eine Durchlochung, sondern um Kerne mit stärkerer und vor allem tieferer Einbuchtung (Fig. 22c), die gerade so liegen, dass sie diese Eindellung nach oben kehren (Fig. 22b, e). Vergleicht man solche Zellen mit den angeblich mit einem besonders deutlichen Nukleolus versehenen, so zeigt sich, dass kein Unterschied besteht. Sonach bestreite ich, dass die mitotischer Teilung fähige Mutterzelle der Lymphocyten, die sogenannte Keimzentrumszelle, oder der „grosse Lymphocyt" der Autoren, sollte sie sich überhaupt in der Zirkulation finden, durch die ihr zugeschriebenen Merkmale besonders gekennzeichnet ist; das, was dafür ausgegeben wird, sind Zellen wie die anderen auch, grössere Lymphkörperchen oder Lymphzellen.

## II. Die Bedeutung der grossen Lymphocytenformen.

Eine weitere Klärung der ganzen Frage nach der Bedeutung der grossen Formen der ungranulierten Leucocyten folgt aber noch aus einem sehr wesentlichen Befund. Fast in jeder Lymphe, besonders zahlreich aber beim Kaninchen, findet man Zellen, die

sich in Mitose befinden, eine Tatsache, die bisher ebenso unbekannt geblieben ist, wie die Lymphe überhaupt. Die Mitosen sind hier so leicht nachweisbar, dass man die Lymphe sehr gut zu Kurszwecken verwenden könnte, um Mitosen an Säugetierzellen zu demonstrieren. Alle Phasen sind vertreten; aus ihrer Zahl gebe ich hier in Fig. 11 einen Mutterstern (a) und einen Tochterstern (b) wieder. Es fragt sich natürlich nun zunächst, welche Zellen sich hier in Teilung befinden. Dass es ungranulierte sind, folgt ohne weiteres aus dem Mangel jeder Granulation; dass es keine kleinen Formen sein können, geht ebenso sicher aus der Zellengrösse und vor allem der Menge des Protoplasmas hervor. Es bleiben also nur die grossen Formen übrig. Nun könnte man vielleicht einwenden, dass das Mitosen der „grossen Lymphocyten" seien, die aber dann allerdings wieder unter normalen Verhältnissen nicht vorkommen dürften. Allein auch dies trifft nicht zu, denn diese „grossen Lymphocyten" der Autoren haben im ruhenden Zustand gerade runde Kerne, während die Anfangsstadien der Mitose, das beginnende Knäuelstadium, vielfach erkennen lässt, dass hier der ruhende Kern eine Nierenform gehabt haben muss (Fig. 11 c). Abgesehen davon sind die für „grosse Lymphocyten" ausgegebenen Zellbilder sehr spärlich vorhanden, während Mitosen in den gleichen Präparaten unter Umständen in Menge anzutreffen sind. Ich brauche nun wohl nicht erst zu beweisen, dass auch Zellen mit eingebuchteten Kernen, wie sie die Mehrzahl der grossen Formen der ungranulierten Leucocyten besitzen, mitotischer Teilung fähig sind. Diese Tatsache ist schon seit Flemmings (22) Untersuchungen bekannt: er sagt darüber: „Unter dieselbe Rubrik fallen Kerne von den eingeschnürten Formen, wie hier einer in Fig. C, 1 dargestellt ist, die man in den verschiedensten Geweben antreffen kann . . . Solche Einbuchtungen kommen auch an Kernen vor, die schon in Knäuelform der Teilung stehen (Fig. C unten, d)." Also auch Flemming hat solche eingebuchtete Kerne — seine Figuren zeigen die gleiche Form wie die fraglichen Lymphzellen — direkt in Mitose übergehen sehen. Stöhr (73) bildet in seinem Lehrbuch der Histologie als Anfangsstadium einer Mitose einen dichten Knäuel mit typischer bohnenförmiger Anordnung (siehe seine Fig. 14) ab und endlich habe ich schon in der vorhergehenden Arbeit (86) auf zwei weitere Belege in der Literatur

hingewiesen, auf Zellen des Knochenmarks und des Netzes, die im Knäuelstadium noch die ursprüngliche Nierenform erkennen lassen (Blumenthal [6], Tafel I, Fig. 17, 20; Renaut [55], Tafel XV, Fig. 4, 5). Zudem zeigt die von mir wiedergegebene Zelle (c) in Fig. 11 das gleiche Bild. Ich bin auch der Ansicht, dass Zellen mit Kernformen, wie ich sie in der Fig. 12 abgebildet habe, sich gleichfalls noch auf indirektem Wege teilen können; denn diese Formen sind nur der Ausdruck einer augenblicklichen Bewegungsphase des Kernes (cf. Fig. 12b und 3e). Daraus folgt also, dass sicher die grossen Formen der ungranulierten Leucocyten teilungsfähige Elemente sind und dass diese Teilung noch in der Zirkulation vor sich geht.

Mit der Feststellung dieser Tatsche erscheinen aber die Zellen in einer neuen Beleuchtung. Es ist klar, dass die Türk-Nägelische Ansicht (siehe oben), wonach die grossen Formen der ungranulierten Leucocyten des normalen Blutes die Produkte eines „rudimentären" Leucocytenbildungssystems darstellen sollen, weiter nicht ernstlich diskutierbar ist, denn warum sollten rudimentäre Zellen sich noch in Mengen in der Zirkulation teilen, während das bei nicht rudimentären nicht der Fall ist? Auch Ehrlichs ursprüngliche Ansicht über die Natur dieser Zellen stünde in einem bösen Widerspruch zu seinen eigenen sonstigen Theorien; denn wären die Zellen wirklich die ungranulierten Vorformen der granulierten Leucocyten, so würden diese ja aus der Lymphe, wo sie sich mitotisch vermehren, und nicht aus dem Knochenmark stammen. Auch Pappenheims Theorie (siehe oben) ist nicht weiter haltbar, denn er sieht in den grossen Zellen besondere Entwicklungsstadien der sogenannten grossen Lymphocyten und zwar die nicht mehr weiter entwicklungsfähigen Endglieder. Wie verträgt sich aber damit die Tatsache ihrer reichlichen mitotischen Vermehrung?

In Wirklichkeit ist die Lösung der ganzen Frage eine sehr einfache. Wir wissen — das ist allgemein anerkannt —, dass die kleinen Formen der Lymphzellen, also die Lymphocyten Ehrlichscher Nomenklatur, in den lymphoiden Organen entstehen, wo sie nach den klassischen Untersuchungen Flemmings (23) hauptsächlich in den Keimzentren der Sekundärknötchen gebildet werden; ihre Mutterzellen sind aber grössere Zellelemente, die sogenannten Keimzentrumszellen, die sehr zahlreich

in Mitose getroffen werden. Ebenso bekannt ist aber auch, dass die Neubildung von Zellen in den Lymphdrüsen nicht etwa ausschliesslich auf die Keimzentren beschränkt ist, sie findet vielmehr dort nur im erhöhten Maße statt; davon kann man sich an jedem Lymphdrüsenpräparat überzeugen. In diesem Sinne spricht sich auch v. Ebner (13) aus, er sagt: „Zwar finden sich Mitosen auch da und dort überall im adenoiden Gewebe, sowie auch in den Lymphbahnen;[1]) allein in den Sekundärknötchen sind sie besonders zahlreich und es muss daher angenommen werden, dass hier die Neubildung von Zellen in erhöhtem Maße stattfindet." Stöhr (73) sagt: „Auch in den Marksträngen erfolgt eine Vermehrung der Zellen, jedoch in viel geringerem Maße als in den Keimzentren." Grössere Zellen also, die sich mitotisch teilen und aus denen die kleinen hervorgehen, finden sich in allen Teilen der Lymphdrüsen, wie Ebner hervorhebt, auch in den Lymphbahnen und, wie meine Untersuchungen zeigen, auch noch in der Lymphflüssigkeit selbst. Es ist nun klar, dass die Teilungsprodukte, die aus den zirkulierenden Mitosen hervorgehen, zunächst kleinere Elemente sind, dass also aus den grossen Formen kleinere Lymphzellen entstehen. Demnach sind die grossen Zellen auch hier die Mutterzellen der kleinen; dann sind sie aber identisch mit dem, was man in der Lymphdrüse als Keimzentrumszelle bezeichnet hat, und somit ist das Endresultat die Erkenntnis, dass die Lymphe noch genau die gleichen Elemente enthält wie die lymphoiden Organe selbst; aus der Tatsache, dass die grossen Formen der Lymphzellen teilungsfähige Mutterzellen sind, also Keimzentrumszellen, erklärt sich auch, dass die grossen Formen den kleinen numerisch nachstehen, genau so wie man es auch bei den Lymphdrüsen findet.

Ich will dies nun noch weiter ausführen. Zur Demonstration der Zellen der Lymphdrüse gebe ich zunächst in Fig. 23 einen Schnitt wieder, der eine Partie aus einem Lymphraum einer Blutlymphdrüse der Ratte darstellt. Neben stark differenzierten Retikulumzellen (r) sieht man grosse protoplasmareiche Zellen, die sich noch an der Bildung des Retikulums beteiligen (e); besser als hier kommen diese Beziehungen an einer anderen Darstellung heraus, die ich früher einmal gegeben habe und auf

[1]) Im Original nicht gesperrt.

die ich nochmals verweisen möchte (79; Taf. IV, Fig. 32). Daneben findet man aber zahlreiche grosse Zellen, die vollständig frei liegen (gl) und durch folgende Besonderheiten gekennzeichnet sind: grossen runden, ovalen oder bohnenförmigen Kern mit lockerem Chromatingerüst und deutlichem Nukleolus[1]) und schmälerem oder breiterem protoplasmatischen Hof, der sich mit basischen Farbstoffen färbt, jedoch auch sauere wie Fuchsin-S annimmt (cf. Pappenheim [51]. In grosser Zahl sind auch die kleinen charakteristischen „Lymphocyten" Ehrlichscher Nomenklatur vertreten (kl), deren morphologische Kennzeichen genügend bekannt sind. Zwischen den grossen und den kleinen Formen gibt es aber eine Reihe von Elementen, die sowohl in der allgemeinen Zellengrösse wie auch in Kern und Plasma die Mitte halten (ml). Also es zeigt sich, dass auch in den Lymphdrüsen selbst genau die gleichen Elemente wie in der zirkulierenden Lymphe nachweisbar sind und dass auch hier eine kontinuierliche Reihe von den kleinen zu den grossen Formen führt. Das gilt aber nicht nur für die Lymphräume der Lymphdrüsen, sondern auch für das adenoide Gewebe, für die Sekundärknötchen und Markstränge selbst. Die grossen Formen sind die mitotischer Teilung fähigen Mutterformen der kleinen, also mit den Keimzentrumszellen identisch. Nun scheint auf den ersten Blick doch ein Unterschied zu bestehen, wenn man nämlich eine ganze Gruppe von Keimzentrumszellen der Sekundärknötchen mit einer Gruppe der grossen Zellen der Lymphbahnen vergleicht. Diese Verschiedenheit bezieht sich hauptsächlich auf die Kerngrösse und das Verhältnis des Kernes zum Protoplasma (vgl. die Zellen des Keimzentrums der Fig. 26 mit den grossen freien Elementen der Lymphsinus in Fig. 23). Hier haben wir es aber mit einer Differenz zu tun, die ausschliesslich funktioneller Natur ist. Die Keimzentrumszellen der Sekundärknötchen sind ja gerade dadurch vor den anderen ausgezeichnet, dass die Teilungsvorgänge sich in ihnen besonders energisch abspielen. Nun wissen wir aber durch die Untersuchungen R. Hertwigs (27, 28), dass es ein „Teilungs-

[1]) Ich kann im Rahmen dieser Arbeit auf die interessante Frage der Nukleolen nicht eingehen und gedenke bald in einer eigenen Abhandlung darauf zurückzukommen. Manches, was an Schnitten als Nukleolus imponiert, ist nichts anderes als eine schmale und tiefe Eindellung des Kernes, wie ich es in Fig. 22 dargestellt habe.

wachstum" des Kernes gibt, das der Mitose vorausgeht und ein Anwachsen des Kernes bis zur doppelten Grösse zur Folge hat, wodurch speziell auch das Verhältnis des Kernes zum Plasma geändert wird. Andrerseits spielen sich in den grossen Zellen der Lymphsinus in hervorragendem Grade phagocytäre Prozesse ab, wie ich das schon früher eingehend geschildert habe (78); in den Blutlymphdrüsen kann die Phagocytose dieser Zellen ganz exorbitant sein; in Fig. 24 habe ich eine solche Zelle wiedergegeben, die eine ganze Reihe von roten Blutkörperchen aufgenommen hat. Die Verarbeitung solcher phagocytierter Stoffe führt zu einer starken Vermehrung des Plasmas („Funktionswachstum" Hertwigs), ja unter Umständen zur Bildung einkerniger Riesenzellen, wie ich sie gleichfalls in der eben zitierten Abhandlung beschrieb. Es ergibt sich also, dass in den Keimzentren mit der besonderen augenblicklichen Beanspruchung des Kernes die Kernsubstanzen (Teilungswachstum) und in den Lymphsinus durch die besondere Beanspruchung des Protoplasmas die Plasmasubstanzen (Funktionswachstum) vermehrt sind, d. h. im ersteren Falle ist der Kern voluminöser und im letzteren Falle das Plasma; es entspricht demnach dieses Verhalten vollständig dem R. Hertwigschen Gesetz der „Kernplasmarelation". Die Unterschiede sind natürlich nur in den beiden Extremen besonders auffallend: daher findet man an beiden Örtlichkeiten auch Zellen, die sich absolut nicht voneinander unterscheiden (cf. Fig. 26 a, c mit Fig. 23 gl). Auf solche Verschiedenheiten hat übrigens schon Flemming (24) hingewiesen, ohne ihnen eine prinzipielle Bedeutung beizumessen: er sagt darüber: „Ich muss daran festhalten, dass Leucocytenkerne je nach dem Zustand der Stellen sehr variable Gebilde sind, und dass sie, wenn jene sich durch Wachstum vergrössern, dies ebenfalls tun und damit einen lockeren Bau erhalten können." Was die Nukleolen in den Zellen der Keimzentren angeht, so gilt für diese dasselbe, was ich oben schon sagte; auch hier handelt es sich vielfach um tiefere Eindellungen, wie z. B. bei c und d (Fig. 26), was sich mit Hilfe der Mikrometerschraube ohne weiteres feststellen lässt. Die hervorgehobenen Zell- und Kernverschiedenheiten sind also lediglich durch den augenblicklichen Funktionszustand bedingt und finden sich, wie eine Betrachtung der Fig. 27 und der Fig. 9 lehrt, ebenso wie in den Lymphorganen auch in der Lymphe und im Blute selbst. Sie können

darum an der Auffassung der sich mitotisch teilenden Elemente als Keimzentrumszellen nichts ändern.

Eine andere Deutung als die hier gegebene ist schlechterdings auch unmöglich. Die freien in der Zirkulation und den Lymphbahnen befindlichen Zellen können selbstverständlich keine sogenannten Retikulum- oder „Endothelzellen" sein und ebensowenig können die entstehenden Tochterzellen als solche bezeichnet werden. In den Lymphdrüsen hat man ja nun diese Gerüstzellen den eigentlichen leucocytären, frei in den Maschen liegenden Elementen gegenübergestellt; andere Zellformen sind nicht bekannt. Wir wissen heute, dass Retikulum- und „Endothel"-zellen morphologisch und genetisch identische Elemente sind — ich verweise auf meine Untersuchungen über die Blutlymphdrüsen und die neuere Literatur, die ich dort zusammengestellt habe (79, S. 42 u. ff.) — wir wissen ferner, dass gerade die sogenannten „Endothelien" der Lymphbahnen sich loslösen können, um dann frei in der Lymphbahn zu liegen. Andrerseit steht fest, dass die sogenannten Keimzentrumszellen keine fixierten Elemente in dem Sinne sind, dass sie oder ihr Auftreten an eine bestimmte Örtlichkeit innerhalb des adenoiden Gewebes gebunden ist: es ist bekannt, dass Keimzentren entstehen und vergehen können und dort, wo sie im adenoiden Gewebe neu auftreten, müssen sie aus den Gerüstzellen oder aus den in ihren Maschen liegenden Zellen ihre Entwicklung nehmen. Wir kämen damit auf die alte Frage zurück, ob die in den Keimzentren gefundenen Mitosen freien Zellen, also sogenannten Leucocyten, angehören oder nicht Retikulum- und „Endothelzellen", wie das Baumgarten (4) und Ribbert (56) seinerzeit gegenüber Flemming behauptet haben. Gerade dies kann uns im vorliegenden Falle aber gleichgültig sein, denn freie in den Lymphbahnen befindliche Mitosen können sicher nicht dem Retikulum oder dem Endothel angehören, sondern den Zellen, die man eben in den Lymphdrüsen, weil sie frei liegen, als Leucocyten bezeichnet hat. Dass die Keimzentrumszellen in Mitose sicher auch freiliegend getroffen werden, das hat schon Flemming (23, 24) hervorgehoben und v. Ebner (13) bestätigt. Flemming (24) selbst hat sich gerade in dieser Frage wörtlich folgendermassen geäussert: „Gesetzt auch, es würde durch weitere Forschung der Beweis beigebracht, dass in den lymphatischen Drüsen die fixen Zellen einen ständigen Mutterboden

für die Lymphzellen abgeben, indem sie durch Mitose solche erzeugen: so würde doch zuzugeben sein, dass ihre frei gewordenen Töchter auf ihrem ferneren Lebenswege die Fähigkeit zur Vermehrung auf gleiche Art behalten und ausgedehnten Gebrauch davon machen können." Von welcher Seite man also auch die Zellen, die in der Lymphe sich in Mitose befinden, betrachten mag, man kann zu keinem anderen Ergebnis kommen, als zu dem, dass es ungranulierte Leucocyten sind und dieselben Elemente, die man in den Lymphdrüsen, aus denen sie stammen, als Keimzentrumszellen bezeichnet hat.

Es kann darum hier durchaus ununtersucht bleiben, ob die bei pathologischen Prozessen im Blute auftretenden Lymphocytenformen, die von den Klinikern als „grosse Lymphocyten" bezeichnet werden und die man mit den Keimzentrumszellen der Lymphdrüsen identifiziert, wirklich in ihrem morphologischen Habitus von den entsprechenden Formen des normalen Blutes in etwas abweichen (ganz runde und grosse Kerne etc.) und warum dies dann der Fall ist; denn es wäre eben erst zu beweisen, dass das Zellbild bei derartigen Prozessen genau das gleiche sein muss, wie unter normalen Verhältnissen[1]). Das ist aber jedenfalls als feststehend zu betrachten, dass normalerweise die in der Zirkulation befindlichen Mutterzellen der Lymphocyten, die Keimzentrumszellen, die von mir beschriebenen morphologischen Charaktere aufweisen. Für das Studium der normalen Verhältnisse hat man sich daran zu halten; jedenfalls kann nicht aus den Befunden bei notorisch pathologischen Prozessen ein anderes Bild rekonstruiert und diese Rekonstruktion als der normale Zelltypus ausgegeben werden, von dem man zudem noch annimmt, dass er überhaupt in der Zirkulation unter normalen Verhältnissen fehle.

Ich bin bisher auf die Frage nicht weiter eingegangen, ob sich der Befund an den Zellen der Lymphe direkt auf das Blut übertragen lässt. Skeptiker können den Einwand machen, dass speziell die in Mitose befindlichen Zellen gar nicht in das Blut gelangen. Nun ist selbstverständlich, dass Elemente, die man

[1]) Bei überstürzter lebhafter Zellneubildung könnten alle Kerne im Verhältnis zum Protoplasma besonders voluminös werden, wie ich dies oben für die Keimzentrumszellen der Sekundärknötchen auf Grund des R. Hertwigschen Gesetzes der Kernplasmarelation näher ausführte.

dem Ductus thoracicus im oberen Teile des Mediastinums oder unmittelbar an seiner Einmündung in das Venensystem entnimmt, auch unbedingt im Blute angetroffen werden müssen. Allerdings ist dabei auffallend, dass im Blute selbst normalerweise Leucocyten-Mitosen mit einer Ausnahme bisher nicht beschrieben worden sind. Auch ich habe trotz unzähliger Präparate nie Mitosen im Blut gefunden, und selbst dann nicht, wenn sie sich in der Lymphe reichlich fanden. Der Grund hierfür ist offenbar darin zu suchen, dass eben durch die Vermischung der Lymphe mit dem Blute eine ausserordentliche Verteilung der Elemente in der gesamten Zirkulation eintritt, so dass es als ein ganz besonderer Zufall bezeichnet werden muss, wenn man Mitosen in dem kleinen Tröpfchen Blut findet, das man entnimmt; zweitens aber ist es durchaus nicht unmöglich, dass die doch etwas andere Zusammensetzung der Blutflüssigkeit auf den Ablauf der Mitose so beschleunigend einwirkt, dass sie schon abgelaufen ist, bis die Zelle in das Capillarsystem gelangt, das das Blut zur Untersuchung liefert. Es scheint aber doch, dass bei der Untersuchung von Blut in grösseren Mengen Mitosen verhältnismässig zahlreich gefunden werden. Spronck (72) hat das Blut in besonderer Weise fixiert und geschnitten und in derartigen Präparaten will er 0,2% der Leucocyten in Mitose gesehen haben. Ich habe schon in der vorhergehenden Abhandlung (86) angegeben, warum ich diesen Zahlenangaben etwas skeptisch gegenüberstehe; dass aber Mitosen auch im Blute vorkommen müssen, ist nach dem Befund der Lymphe sicher; ebenso sicher ist aber, dass sie dort wie auch in der Lymphe nach Zahl und Umständen wechseln können. Diese teilungsfähigen Elemente entsprechen aber, wie ich oben schon eingehend auseinandergesetzt habe, den grossen Formen der ungranulierten Leucocyten, also den „grossen mononukleären Leucocyten“ oder den „Übergangsformen“ der Autoren. Es ist demnach auch kein Grund vorhanden, Bezeichnungen wie „grosse mononukleäre Leucocyten“ oder „Übergangsformen“ oder „grosse Lymphocyten“ für die in Rede stehenden Zellen beizubehalten; sie sind vielmehr mit den kleinen Formen zusammen als Lymphocyten im ursprünglichen Sinne des Wortes zu bezeichnen und da sie als die besonders teilungsfähigen Elemente und zweifelsohne als die Mutterzellen der

kleinen zu betrachten sind, stünde nichts im Wege, sie als „Lymphoblasten“ zu benennen; besser ist es vielleicht aber, einfach von kleinen und grossen Lymphocyten zu sprechen, wobei es dem Gutdünken des einzelnen überlassen bleiben kann, wohin er die mittleren Formen rechnen will und zwar deswegen, weil alle zu einer Gruppe gehören und prinzipiell kein Unterschied besteht. Es gilt hier, was Jolly (30) als das Ergebnis seiner Untersuchungen einmal gesagt hat: „La distinction des différents types de globules blancs est justifiée, quand on se place au simple point de vue morphologique et qu'on envisage les formes les plus nettement différenciées. Néanmoins ces éléments font partie de la même famille.“

Zu der Überzeugung, dass die ungranulierten Leucocyten des Blutes in der von mir skizzierten Weise zu deuten sind, kamen auch schon früher andere Untersucher. Besonders hat sich in diesem Sinne Benda (5) ausgesprochen; er sagt: „Jedenfalls scheint mir, dass eine Scheidung der grossen Lymphocyten und einkernigen Leucocyten nicht streng durchzuführen ist, sondern dass beide den Keimzentrumszellen oder . . . den teilungsreifen Zellen entsprechen“. Auch Löwit (34) teilt meine Ansicht, der ich ja in einer früheren Abhandlung (80) bereits Ausdruck gegeben habe: der Autor spricht von den „Grosslymphocyten“ oder den „indifferenten Stammzellen“ und sagt darüber: „Sie sind auf Ausstrichpräparaten von Milz und Lymphdrüsen in der Regel . . . . . nachweisbar. Auch im Blute der untersuchten Regionen kommen solche Stammzellen, wenn auch nur vereinzelt, vor, im peripheren Blute sind sie noch seltener; hier sind es, wie schon Weidenreich betont hat, die mononukleären grossen Leucocyten und die sogenannten Übergangszellen, insofern beide homogen sind, welche in innigster Beziehung zu den Stammzellen stehen“. Durch meinen jetzigen Nachweis der Mitosen sind nicht nur die „innigen Beziehungen“, sondern ist auch die Identität erwiesen. Auch sei daran erinnert, dass Grawitz (25) die „Übergangsformen“ in ähnlichem Sinne beurteilt, allerdings habe ich mich bisher nicht mit genügender Sicherheit überzeugen können, dass sich in der Zirkulation und unter normalen Verhältnissen wirkliche Übergänge zwischen ihnen und den typischen fein- oder grobgranulierten Leucocyten finden. Ich leugne Beziehungen zwischen den Zellformen ja keineswegs und speziell

nicht die Möglichkeit zur Differenzierung der Lymphocyten in granulierte Formen, nur glaube ich nicht, dass im normalen Blute den Übergang zweifelsfrei dokumentierende Zellformen nachweisbar sind.

### III. Die freien Zellen der serösen Höhlen.

Das Bild, das wir bisher von den Lymphocyten und ihrer Bewertung gewonnen haben, ist kein vollständiges. Wie ich in der vorhergehenden Abhandlung (86) das Schicksal der granulierten Leucocyten, das sich ja zum Teil ausserhalb der Blut- und Lymphbahn erfüllt, weiter verfolgt habe, so dünkt es mir auch hier nötig, das Verhalten der Lymphocyten im Gewebe oder überhaupt ausserhalb der eigentlichen Lymph- und Blutbahn näher zu untersuchen. Besonders wertvoll für die Beurteilung einer Reihe von Fragen erwies sich dabei die Untersuchung der serösen Höhlen, besonders der Bauchhöhle. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die auf meine Veranlassung und unter meiner Kontrolle von meinem Schüler Schott vorgenommen worden sind, werden von diesem selbst in kurzem veröffentlicht werden, so dass ich mich auf die Mitteilung der uns hier besonders interessierenden Befunde beschränken kann.

Bekanntlich findet man in den serösen Höhlen unter normalen Bedingungen stets geringe Mengen von Flüssigkeit, in der zellige Elemente suspendiert sind. Unter diesen Zellen fallen besonders grosse Formen auf, die durch einen grossen Kern und einen grossen Plasmaleib gekennzeichnet werden. Diese Zellen — über Literatur vergl. die Schottsche Arbeit — sind von vielen Autoren als losgelöste, degenerierende Wandepithelien gedeutet worden. Wesentlich ist, dass bei manchen Tieren neben diesen Zellen noch grobgranulierte vorkommen, so beim Meerschweinchen, Mastzellen bei der Ratte, während beim Kaninchen jene grossen Elemente dominieren und daneben nur spärliche kleine Lymphocyten auffindbar sind. Erregt man nun durch Einspritzung irgend eines korpuskulären Stoffes eine Entzündung, so treten zunächst in grossen Mengen feingranulierte Leucocyten im Exsudat auf, die nachweislich aus den Blutgefässen emigrieren. Diese eingewanderten Elemente gehen aber, wie ich in der vorhergehenden Abhandlung (86) schon beschrieb, sehr rasch zugrunde, indem sie entweder in der Flüssigkeit zerfallen oder aber von grossen un-

granulierten Zellen mit grossem Kern und grossem Plasmaleib phagocytiert werden. Man hat diese Elemente, von denen ich einen im Zustande der Phagocytose in der vorhergehenden Arbeit abgebildet habe (Taf. XII, Fig. 32), mit Metschnikoff als Makrophagen bezeichnet. Sehr viele Untersucher vertreten nun die Ansicht, dass diese Makrophagen aus dem Blute stammen, aus dem sie auf den Entzündungsreiz hin emigrieren sollen; in diesem Falle werden sie von den Lymphocyten abgeleitet. Aus unseren eigenen Untersuchungen hat sich aber ergeben, dass diese Auffassung nur zum Teil berechtigt ist; tatsächlich wandern auch Lymphocyten wie bei jeder Entzündung aus den Gefässen aus und gelangen in das Exsudat; allein ein grosser, wenn nicht der grösste Teil jener Makrophagen sind anderer Provenienz. Es hat sich nämlich zunächst einmal gezeigt, dass jene angeblichen abgestossenen degenerierenden Wandepithelien, die sich bei all diesen Vorgängen gar nicht beteiligen sollen, ausserordentlich lebensfähige Zellemente sind. Weder im Kern noch im Plasmaleib lassen sich bei geeigneten Fixations- und Färbungsmethoden, so besonders bei Osmiumagarfixation, degenerative Veränderungen irgend welcher Art nachweisen; ferner aber findet man unter ganz normalen Verhältnissen bei gesundem Tier und Fehlen jeder entzündlichen Erscheinung nicht nur deutliche phagocytäre Einschlüsse in ihnen, sondern ausgesprochene mitotische Teilungsvorgänge. Die Untersuchung des Netzes hat nun ergeben — ich habe darüber schon vorläufig (83) berichtet —, dass diese grossen Zellformen lebensfähige losgelöste Netzelemente sind und dass ihre genauere Analyse dazu führt, sie als ursprüngliche fixe Zellen, als „Fibroblasten“ oder „Endothelien“ zu bezeichnen, zwischen denen, wie ich schon an anderer Stelle (85) ausführte, als identischen Elementen gleichfalls keine Unterscheidung möglich ist. Bei entzündlichen Reizen kommt es auf mitotischem Wege zu einer starken Vermehrung all dieser Zellen, die dann auch in erhöhtem Maße in die Peritonealflüssigkeit gelangen; ihre phagocytäre Tätigkeit ist auch im Netz eine ausserordentliche. Die Makrophagen sind also nach diesen Untersuchungen mindestens zum Teil als sessile oder losgelöste Netzzellen („Endothelien“) zu deuten.

Es ergibt sich daraus nun eine wesentliche und interessante Gegenüberstellung. Betrachtet man die seröse Höhle z. B. die

Peritonealhöhle als einen Lymphraum, eine Anschauung, die ja wohl allgemein akzeptiert ist, und das Netz als ein lymphoides Organ, als einen in der Fläche entfalteten lymphoiden Apparat, wie ich es auf Grund seiner morphologischen Beschaffenheit und seiner physiologischen Leistung nannte (83), so werden die Zellen der serösen Höhlen in ihrer Bedeutung noch weiter verständlich. Wie ich oben auseinandersetzte, ist ja die sogenannte Keimzentrumszelle der Lymphdrüsen auch nichts anderes als eine sessile oder losgelöste „Endothelzelle" der Lymphsinus oder des eigentlichen lymphoiden Gewebes; auch bei den Lymphdrüsen sind Retikulumzellen und „Endothelien" gleichwertige Begriffe. Ich habe ferner gezeigt, dass die Keimzentrumszelle in teilungsfähigem Zustand in die Lymphflüssigkeit selbst und weiter in das Blut gelangt und dass sie mit den kleinen Lymphocytenformen durch eine kontinuierliche Reihe verbunden ist. Genau das gleiche Verhalten ist aber auch für die normalen grossen Zellen der serösen Höhlen zu konstatieren; auch sie entstammen einem lymphoiden Apparat, dem Netz, und gelangen von da in den Lymphraum der Peritonealhöhle, von hier aus aber werden sie — zahlreiche Befunde beweisen das — in den Ductus thoracicus eingeschwemmt, wo sie unter dem Bilde der grossen Formen erscheinen, und schliesslich geht der Weg natürlich weiter in das Blut. Ich habe schon darauf aufmerksam gemacht, dass diese grossen Zellen der Bauchhöhle besonders durch ihre hochgradigen phagocytären Eigenschaften auffallen, sie teilen diese Eigenschaften nicht nur mit den sessilen Netzelementen, von denen sie ja abstammen, sondern auch mit den „Endothelien" der Lymphbahnen, die darin ausserordentliches zu leisten vermögen (cf. das oben hierüber Gesagte, ferner meine Abhandlung über Blutlymphdrüsen [79] und Fig. 24) und besonders auch, was ich noch ausdrücklich hervorheben möchte, mit den typischen Keimzentrumszellen der Sekundärknötchen der Lymphdrüsen, die nach Flemming (23) zum Teil eigentümliche tingible Körper enthalten, nach den übereinstimmenden Untersuchungen der letzten Jahre Reste phagocitierter Zellen. Daraus folgt, dass die lymphocytären Zellelemente des Blutes gleichfalls hochgradige phagocytäre Eigenschaften besitzen müssen; eine längst bekannte und anerkannte Tatsache; ihr verdanken gerade diese Blutelemente den Namen der Makrophagen (siehe Helly [26]). Unter normalen Verhältnissen werden diese Eigenschaften aber

nur ausserhalb der Blutbahn entfaltet. Es ist nun interessant, dass in neuerer Zeit Fälle beschrieben worden sind, in denen ganz enorme Phagocytose in den lymphocytären Elementen des Blutes und zwar in der Zirkulation bei bestimmten Krankheiten beobachtet wurde. Besonders genau und durch sehr schöne photographische Wiedergabe der betreffenden Zellen belegt ist ein Fall von Rowley (61) beschrieben worden; diese Blutbilder erinnern auffallend an die, die man von Peritonealexsudaten erhalten kann.

Ich hob schon hervor, dass normalerweise in den serösen Höhlen auch kleine Zellformen, die in ihrem morphologischen Charakter vollständig den Lymphocyten Ehrlichs entsprechen, neben jenen grossen Elementen (besonders in der Bauchhöhle) vorkommen, eine Tatsache, die sich gleichfalls den mitgeteilten Übereinstimmungen zwischen Lymphe und dem Inhalt seröser Höhlen einfügt. Noch deutlicher treten aber die Beziehungen zwischen kleinen und grossen Formen bei experimentellen Eingriffen hervor. Wenn der künstlich gesetzte Reiz längere Zeit hindurch regelmässig wiederkehrt, so bleibt schliesslich die Reaktion von seiten des Blutes aus, d. h. die Einwanderung feingranulierter Leucocyten aus den Gefässen hört auf, und an ihre Stelle tritt eine ganz kolossale Vermehrung der unter normalen Bedingungen vorhandenen Zellelemente, besonders der kleinen und der grossen lymphocytären Formen. Diese Vermehrung ist nicht nur zurückzuführen auf eine gesteigerte Proliferation der Netzelemente, sondern vor allem auch auf eine mitotische Teilung der Exsudatzellen selbst. Dabei zeigt sich, dass nicht nur die grossen, sondern auch die mittleren und die kleineren Zellformen beteiligt sind. Ich habe hier sechs dieser Zellen in Mitose wiedergegeben (Fig. 8); alle sind bei gleicher Vergrösserung aufgenommen, sodass ein Vergleich der Zellen untereinander die Grössendifferenzen ohne weiteres deutlich macht. Allerdings ist bei einem Vergleich der Grössen mit den Elementen der Lymphe, speziell mit Fig. 11, zu berücksichtigen, dass die Zellen der Fig. 8 bei stärkerer Vergrösserung (Okular 8) aufgenommen wurden als jene (Okular 6). Aber abgesehen von diesen Mitosen lässt sich in dem Exsudat auch die gleiche kontinuierliche Zellreihe, die von den kleinen zu den grossen Formen führt, nachweisen, wie das in der Lymphe und im Blut der Fall ist.

Die Bedeutung der Befunde an den Zellen der serösen Höhlen, speziell der Bauchhöhle, liegt nicht nur darin, dass sie weitere Belege für die Auffassung dieser Räume als weite Lymphräume beigebracht haben, sondern vor allem auch in dem Nachweis der Gleichwertigkeit der freien Zellen und der Netzelemente mit den Zellen der Lymphe und der Lymphdrüsen; sie lehren uns, dass die Elemente, die wir ihrer Provenienz entsprechend Lymphzellen oder Lymphocyten nennen, nicht nur aus den Organen stammen, die wir als Lymphdrüsen zu bezeichnen pflegen, sondern auch aus einem Gewebe, dem im wesentlichen eine rein bindegewebige Natur zugesprochen wurde. Es erscheint also hier Bindegewebe als Produktionsort lymphocytärer Elemente, also als lymphoides Gewebe. Abgesehen von der physiologischen Wirkung des Netzes, die von Rose (58) neuerdings näher dargelegt wurde, zum Teil auf Grund von Ergebnissen der hier besprochenen Untersuchungen, wird sein lymphoider Charakter vor allem auch noch durch die Anwesenheit der Taches laiteuses Ranviers dokumentiert: ihr Fehlen bei manchen Tieren wird dadurch verständlich, dass eben das Gesamtnetz in allen seinen Teilen lymphoid ist, ohne dass es hier zur Ausbildung besonderer lymphocytärer Zellhaufen kommt. Gegen die Bezeichnung des Netzes als lymphoides Organ hat sich in der Diskussion zu meinem oben zitierten Vortrag (83) Schridde gewandt mit der Motivierung, dass das Netz auch „perivaskuläres blutbildendes Gewebe" besitze. Der Einwand ist nicht recht verständlich; denn perivaskuläres Gewebe ist vielfach lymphoid z. B. in der Milz, wo bekanntlich die Arterien von einer lymphoiden Scheide umgeben sind. Legt Schridde aber den Ton auf Blutbildung, so ist zu erwidern, dass weisse Blutkörperchen ja im Netz gebildet werden und zwar nicht nur der lymphocytäre Teil derselben, sondern wie ich gezeigt habe, unter Umständen auch granulierte Leucocyten (87). Soll aber mit der Bezeichnung Blutbildung nur die Bildung der roten Blutkörperchen gemeint sein, so sei daran erinnert, dass diese Bildung beim erwachsenen Tier im Netz ebensowenig wie in den Lymphdrüsen und in der embryonalen Periode hier ebensogut wie dort vor sich geht. Der Einwand Schriddes hat also keinerlei Berechtigung.

## IV. Die Lymphocyten des Bindegewebes und die Plasmazellen.

Eine weitere Klärung über Wesen und Bedeutung der Lymphocyten in dem von mir gebrauchten Sinne gibt das Studium ihres Verhaltens innerhalb des Bindegewebes unter normalen Bedingungen und bei entzündlichen Prozessen. Durch die Forschungen der letzten Jahre, besonders durch die eingehenden Untersuchungen Maximows (39, 40) ist die Erkenntnis der Tatsache gesichert worden, dass die aus dem Blute stammenden lymphocytären Elemente bei den entzündlichen Prozessen eine Hauptrolle spielen, dass diese aber wieder von der der granulierten Leucocyten verschieden ist. Hauptsächlich aber zeigte Maximow, dass die kleinen Formen d. h. die Lymphocyten Ehrlichscher Nomenklatur und die grossen Formen als eine Zellart aufzufassen sind. Er äusserst sich hierüber folgendermassen: „Wo ist denn die Quelle der Rundzellen zu suchen? Sie müssen unbedingt aus dem Blute stammen: es sind die gewöhnlichen einkernigen Leucocyten des letzteren, sowohl die kleineren Formen, die Lymphocyten, als auch die grösseren, die eigentlichen mononukleären Leucocyten. Dieselben sind der selbständigen Bewegung fähig und emigrieren unter dem Einfluss des entzündlichen Reizes aus den Gefässen. Sobald sie in die Maschen des Bindegewebes gelangen, fangen sie sofort an sich weiter in progressivem Sinne zu entwickeln; der kleine Lymphocyt wird zum mononukleären Leucocyt, der letztere, auf diese Weise ausserhalb des Gefässsystems entstanden, oder direkt aus dem Blute als solcher gekommen, entwickelt und vergrössert sich weiter, es kommen aus dem Blute immer neue Zellen hinzu, und das Gewebe wird auf solche Weise mit kolossalen Mengen von einkernigen Rundzellen überschwemmt, die ein ausserordentlich lebenskräftiges Zellmaterial vorstellen.“ Für alle diese Zellen schlug Maximow die Bezeichnung „Polyblasten“ vor. Sie entwickeln vor allem eine hochgradige phagocytäre Tätigkeit, indem sie nicht nur die gleichfalls emigrierten granulierten Leucocyten in sich aufnehmen, sondern auch die eingeschmolzenen und zerfallenden Gewebselemente. Durch mitotische Teilung tritt aber auch im Gewebe eine autochthone Vermehrung ein. Zwischen den kleinen Formen und den grossen bestehen kontinuierliche Reihen. Nach Maximows Untersuchungen wächst also die kleine Form ausser-

halb der Blutbahn zur grossen heran, sie werden samt und sonders zu „Makrophagen“ und stellen sehr lebenskräftige, teilungsfähige Elemente dar; das gleiche gilt aber auch für die schon im Blute vorhandenen emigrierenden grossen Formen, die „grossen mononukleären Leucocyten“ oder „Übergangsformen“ der Autoren, die deswegen von Maximow überhaupt nicht besonders unterschieden, sondern mit den anderen zusammen als Lymphocyten bezeichnet werden. Zu einem ähnlichen Resultate kommt auf Grund des Studiums experimenteller Entzündung Helly (26); die Ableitung der Makrophagen von den Lymphocyten scheint durch Befunde gleicher Zellen im Blute der Versuchstiere sichergestellt, beide Zellformen sind dort durch Übergänge verbunden. Gleichzeitig hat R. Blumenthal (6) experimentell gezeigt, dass die kleinen Lymphocytenformen bei Einführung von Dottermaterial in den Tierleib rasch zu grossen Formen heranwachsen.

Ich kann die Angaben dieser Autoren auf Grund experimenteller Untersuchungen, speziell des Netzes, nur bestätigen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Lymphocyten des Blutes jeder Grösse bei entsprechender Reizwirkung auswandern und im Gewebe zu Makrophagen werden, nur bin ich der Meinung, dass das Gewebe selbst sich auch bei der Bildung dieser Elemente beteiligt. Auch Maximow nimmt an, dass dauernd im Bindegewebe Zellen vorhanden sind, die in ihren morphologischen Charakteren durchaus den Lymphocyten des Blutes entsprechen und die er als „ruhende Wanderzellen“ bezeichnet hat. Man kann nun annehmen, dass diese Zellen einmal aus dem Blute oder der Lymphbahn ausgewandert sind oder dass sie sich seit der ersten Entwicklung im Gewebe befanden. Zu der letzteren Auffassung neigt Marchand (35). Dieser Autor nimmt an, dass die Blutgefässe regelmässig von einer Anzahl Zellen begleitet werden, die die Fähigkeit besitzen, Elemente von der Beschaffenheit der Lymphocyten Ehrlichscher Nomenklatur und der grossen ungranulierten Formen des Blutes zu produzieren, und dass ferner die Möglichkeit vorhanden ist, dass diese Zellen in die Blutbahn gelangen und auf diese Weise „wirkliche Leucocyten“ bilden; die fraglichen perivasculären Zellen wuchern bei Entzündungen und bringen grosse bewegliche Phagocyten, Makrophagen, hervor, aus denen wieder kleine den Lymphocyten gleichende Zellen hervorgehen. Die ganze Gruppe dieser Zellen

bezeichnet Marchand als „leukocytoide“ und rechnet dazu unter anderem auch die grossen Zellen der serösen Höhlen. Ich habe schon oben bei der Besprechung der letzteren Zellen darauf hingewiesen, dass diese nicht allein aus dem Blute stammen, sondern nachweisbar im Netz von sessilen Elementen ableitbar sind. Allerdings habe ich mich nicht davon überzeugen können, ich verweise hierfür wieder auf die Schottsche Abhandlung, dass dort eine besondere von den anderen Bindegewebselementen unterscheidbare perivasculäre Zellart vorkommt. Die Bildung der Makrophagen ist nämlich keineswegs auf die Gefässumgebung beschränkt, sondern findet in weiten Gebieten des Netzes statt, wo Gefässe, auch Kapillaren, vollständig fehlen; ich habe diese Dinge bereits an anderer Stelle (85) besprochen. Über die Beziehungen der „leucocytoiden“ Zellen zu den Bindegewebszellen spricht sich Marchand nicht mit Bestimmtheit aus, er meint nur, dass eine „Verallgemeinerung“ der Herleitung der „Leucocytoiden“ von den Bindegewebszellen unzulässig sei; eine Beteiligung der Deckzellen des Netzes wird nicht direkt in Abrede gestellt; es wurde von ihm beobachtet, dass sie sich in sternförmig verästelte und langgestreckte Zellen umwandeln, auch dass sie kontraktil werden und ihre ursprüngliche Stelle verlassen.

Ich will hier auf die Frage der Beziehungen zu den Bindegewebszellen nicht weiter eingehen, aber jedenfalls können lymphocytäre Elemente, die weiterhin in die Lymph- und Blutbahn gelangen, auch im Bindegewebe produziert werden. Es bleibt nur zu entscheiden, ob das Bindegewebe ganz allgemein diese Fähigkeit besitzt oder ob der Prozess nicht auch hier an bestimmte Örtlichkeiten gebunden ist. Marchands Untersuchungen sind zum Teil auch am Netz vorgenommen worden, basieren aber auch auf Erfahrungen, die an anderen Lokalitäten gewonnen wurden. Maximow, der speziell das intermuskuläre Bindegewebe untersuchte, schlägt die Mitbeteiligung autochthon im Gewebe gebildeter Lymphocyten gering an, wenigstens im Verhältnis zu den emigrierenden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Anwesenheit seiner entwicklungsfähigen ruhenden Wanderzellen überall im Bindegewebe konstatiert ist; damit ist aber auch die Möglichkeit der Neubildung lymphoider Elemente unabhängig von Blut- und Lymphbahn gegeben. Wo diese in grösseren Mengen stattfindet, bezeichnet

man solche Stellen als Lymphknötchen oder als Rundzellenhaufen. Derartige Bildungen finden sich normalerweise besonders im Schleimhautgebiet des Verdauungs- und Respirationstraktus, unter pathologischen Umständen sind sie eine bekannte weit verbreitete Erscheinung. Die Möglichkeit von Lymphocytenproduktion ist also dem Bindegewebe in weitem Umfang gegeben.

### Plasmazellen.

Bestimmte Zellformen, die hierbei aufzutreten pflegen, hat man mit dem Namen der „Plasmazellen" belegt. Ich möchte nicht auf die Literatur eingehen, die über diese Zellformen vorhanden ist, noch mich in eine eingehende Erörterung der Ansichten einlassen, die je über die Natur dieser Elemente geäussert worden sind. Eine gute Zusammenstellung all dessen hat unlängst Pappenheim (49) gegeben; auf diese sei hiermit verwiesen. Die Elemente, die man heute fast allgemein als Plasmazellen bezeichnet, wurden zuerst genauer von Marschalko (37) umschrieben. Es sind rundliche oder ovale Zellen mit einem runden, meist exzentrisch gelegenen Kern, dessen Chromatin, wie Maximow (39, 41) beschreibt, in groben, sehr dunklen, eckigen, an der Innenfläche der Membran in gleichmässigen Abständen voneinander liegenden Körnern angeordnet ist; der Plasmaleib ist sehr stark färbbar und macht nach Marschalko einen „krümeligen" Eindruck; nahe am Kern findet sich ein heller gefärbter Hof, in dem, wie Maximow (39) gezeigt hat, die Zentren liegen. Neuerdings vertreten die meisten Autoren die Ansicht, dass die Plasmazellen besonders umgeformte Lymphocyten seien; Meinungsverschiedenheit besteht eigentlich nur noch darin, ob es sich dabei um emigrierte oder um autochthon im Gewebe gebildete Elemente handelt.

Wenn nun auch die Plasmazellen hauptsächlich im entzündeten Gewebe eine Rolle spielen, so fehlen sie doch keineswegs völlig unter normalen Verhältnissen; besonders zahlreich kann man sie, was schon Maximow (41) hervorhob, manchmal im Netz des Kaninchens finden. Wie das Übersichtsbild, das ich in Fig. 15 wiedergebe und das Netzpartien eines gesunden Kaninchens darstellt, lehrt, trifft man hier die Zellen hauptsächlich und in besonders dichten Mengen in der unmittelbaren Umgebung der Gefässe; dass es sich dabei um typische Plasma-

zellen handelt, geht aus Fig. 18 hervor, in der ich eine Gruppe solcher Elemente wiedergebe, die alle die oben als charakteristisch hervorgehobenen morphologischen Merkmale in vollkommenster Weise erkennen lassen. Ich will gleich betonen, dass ich auf Grund häufig gemachter Beobachtungen zu der Auffassung gelangt bin, dass es sich bei diesen Anhäufungen im normalen Gewebe nicht um aus der Blutbahn emigrierte Lymphocyten handeln kann, weil für eine ausschliessliche Auswanderung eines Zellelementes kein Gund ersichtlich ist und weil zudem Mitosen in den Zellen ab und zu angetroffen werden (Fig. 20). Damit soll keineswegs aber gesagt sein, dass nicht auch Plasmazellen aus emigrierten Lymphocyten entstehen können, jedenfalls gibt es aber auch Plasmazellenhaufen, die an Ort und Stelle gebildet sind. Darüber kann ja kaum ein Zweifel aufkommen, dass die Lymphocyten in engster Beziehung zu ihnen stehen. Man sieht stets Formen, die noch alle Charaktere kleiner Lymphocyten zeigen (Fig. 18 a, b), aber schon die besondere Vorliebe des Plasmas zu basischen Farbstoffen erkennen lassen. Bei entzündlichen Prozessen der Bauchhöhle treten Plasmazellen auch im Exsudat auf und zwar dann, wenn der Organismus sich an den entzündlichen Reiz gewöhnt hat, was sich besonders in dem ausserordentlich starken Auftreten lymphocytärer Elemente dokumentiert. In solchen Fällen findet man stets Zellen, die in ihrem Gesamthabitus durchaus den Lymphocyten entsprechen, sich aber von ihnen auffallend durch die ganz intensive basophile Färbung ihres Plasmaleibes unterscheiden, vielfach lässt sich auch der hellere Hof nachweisen. In Fig. 21 gebe ich solche Elemente wieder; der Hof ist besonders bei c und e deutlich, an der letzteren Zelle liegt in ihm das Diplosomenpaar. Neben den ausgesprochenen Formen fehlen die Übergänge nicht, in a ist eine solche Zelle abgebildet, der periphere Teil des Plasmas zeigt bereits die charakteristische Färbung. Allerdings ist bei all diesen Zellen auffallend, dass der Kern nicht rundlich, sondern deutlich bohnenförmig ist, das gleiche Verhalten weisen aber in diesen Exsudaten auch die meisten kleinen Lymphocyten auf: man trifft sie auch bei typischen Plasmazellen im Gewebe, wie folgende Bilder beweisen: Fig. 16 a, 18 c, d und 19 c.

Identifiziert man also — und an der Berechtigung hierzu kann kein Zweifel bestehen — die Plasmazellen mit den Lympho-

cyten, so muss man unter ihnen wieder die gleichen verschiedenen Formen feststellen können, die man auch bei den Lymphocyten findet. Das ist nun in der Tat der Fall. Zunächst findet man sehr kleine (Fig. 18 d) neben sehr grossen Formen (Fig. 19 d); auch die Kerngrösse variiert beträchtlich (cf. Fig. 18 d mit Fig. 19 c). Was aber besonders interessant ist, ist die Variation der Kernform. Zunächst findet man sehr zahlreich direkte Kernteilungen: Zellen mit eingeschnürten Kernen, wie in Fig. 19 b und 18 e, die überleiten zu Zellen mit zwei völlig getrennten Kernstücken, die entweder an Grösse gleich (Fig. 19 a) oder ungleich (Fig. 19 e) sind, dabei aber nie Zeichen degenerativer pyknotischer Vorgänge erkennen lassen; ob es dabei auch zu einer Zellteilung kommen kann, konnte ich nicht mit Sicherheit entscheiden. Aber auch sonst weicht die Kernform von der als charakteristisch angegebenen runden sehr vielfach ab. Auf die Bohnenform habe ich schon oben aufmerksam gemacht und in Fig. 16 habe ich eine Gruppe wiedergegeben, die schon ziemlich unregelmässige Kerne zeigt. Es ist merkwürdig, dass in diesen Fällen meist der helle rundliche Hof des Plasmas fehlt, ohne dass dieses aber seine charakteristische Farbenvorliebe oder die eigentümlich körnig-krümelige Beschaffenheit eingebüsst hätte. An manchen Stellen der Zellhaufen erreicht der Kern einen besonders hohen Grad von Vielgestaltigkeit, stets ist er dabei auch besonders gross. Eine Gruppe solcher Zellen habe ich in Fig. 17 wiedergegeben. Man erkennt daran ohne weiteres, dass auch der Zellkontur ausserordentlich unregelmässig ist und es zeigt sich, dass hier runde Kern- und runde Zellkontur zusammenfällt (a). Der unregelmässige Zellkontur ist ganz offensichtlich als der Ausdruck amöboider Bewegung der Plasmazellen zu deuten, deren Wanderungsfähigkeit schon von Maximow (39) und Schridde (66) nachgewiesen wurde. Ich habe nun aber bei Besprechung der grossen Formen der Lymphocyten des Blutes und der Lymphe schon darauf hingewiesen, dass auch hier Kernformen vorkommen, die als Ausdruck einer Bewegungsphase gedeutet werden müssen und verweise auf Fig. 3, besonders e, und Fig. 12, besonders b. Stets findet man in den Gruppen von Plasmazellen, in denen die Bewegung an Zell- und Kernform ersichtlich ist, abgetrennte Teile des Zellplasmas in grösseren oder geringeren Mengen; in Fig. 17 habe ich diese Plasmaklümpchen mit pl bezeichnet. Man

muss sich vorstellen, dass sie in der Weise entstehen, dass sich ausgestreckte Pseudopodien loslösen (Fig. 17 b). Solche abgetrennte Plasmateile finden sich auch da, wo die Bewegung keine so intensive ist, dass sie zu weitgehenden Formveränderungen von Kern und Zellen führt: ich habe dies in Fig. 16 bei b und c dargestellt.

Dem Bilde der Plasmazellen, wie es allmählich als typisch festgelegt worden ist, entsprechen allein nur die in Fig. 18 wiedergegebenen Zellformen. Aber die Frage bleibt, ob diese enge Begrenzung zulässig und gerechtfertigt ist: schon Maximow (39) hat darauf aufmerksam gemacht, dass es Zellformen gäbe, die „sich einerseits dem Habitus eines gewöhnlichen Polyblasten, andererseits dem einer echten Plasmazelle nähern" (S. 148 u. f.). Pappenheim (49) vertritt die Ansicht, dass Plasmazellen auch aus „grossen lymphoblastischen Lymphocyten" entstehen könnten, und Schridde (68) ist der gleichen Meinung, indem er aus den „Lymphoblasten" des lymphoiden Gewebes Zellen hervorgehen lässt, die er als „lymphoblastische Plasmazellen" bezeichnet. Nun ist klar, dass das Wesentliche an der Plasmazelle die Eigenschaft ausmacht, die ihr ihren Namen gab, das Plasma, und dieses ist dadurch gekennzeichnet, dass es sich besonders mit basischen Farbstoffen intensiv färbt, daneben aber jene Beschaffenheit aufweist, die Marschalko als „krümelig" charakterisiert hat. Zwar erhob Maximow gegen diese Bezeichnung Bedenken und spricht von einer „typischen unregelmässigen fleckigen Beschaffenheit, die durch die Anordnung des sich intensiv färbenden Granoplasma in dem retikulären protoplasmatischen Gerüstwerk zustande komme". In der Tat ist das Plasma dadurch charakterisiert, dass die stark färbbare Substanz aus ausserordentlich kleinen und gleichmässigen, aber doch wieder nicht ganz distinkt hervortretenden Körnern zu bestehen scheint, die in einer helleren Grundmasse in wechselnder Anordnung eingebettet sind. Besser als alle Beschreibungen zeigt das eine Betrachtung der Fig. 16—20. Der Ausdruck „krümelig" scheint mir aber das Bild doch noch am kürzesten und treffendsten zu charakterisieren. Hervorheben möchte ich noch, dass diese körnige Beschaffenheit nicht direkt identifiziert werden kann mit der von Schridde (64) mit seiner besonderen Methode dargestellten Granulierung; diese Schriddeschen Granula sind viel

gröber, distinkter und weniger zahlreich; wie sie zu beurteilen sein dürften, habe ich schon bei der Besprechung der ähnlichen Lymphocytengranula erörtert. Nun ist diese Eigenschaft des Plasmas nicht etwa nur auf die Zellelemente beschränkt, die den kleinen runden sogenannten Lymphocytenkern besitzen, sondern auch an solchen Zellen nachweisbar, die jene besonderen Kern- und Plasmaformen haben, die ich oben beschrieb (Fig. 16 und 17); gerade durch diese Beschaffenheit des Plasma unterscheiden sich diese Zellen aber wieder von den gewöhnlichen grossen Formen der Lymphocyten oder den „ruhenden Wanderzellen" oder den „Polyblasten". Andrerseits bestehen kontinuierliche Übergänge auch in der Entwicklung der Kernform zwischen den als typisch bezeichneten Plasmazellen und den unregelmässigen Formen, wie ein Vergleich der Fig. 16 bis 19 untereinander ohne weiteres lehrt.

Aus dieser Betrachtung ergibt sich, dass man vollkommen berechtigt ist, in den Plasmazellen Lymphocyten zu sehen; wie aber die Lymphocyten nicht erschöpft sind mit jener kleinen Form, die seit Ehrlich ausschliesslich mit diesem Namen belegt wird, sondern auch die grossen Zellen umfassen, die ich in Blut und Lymphe eingehend geschildert habe und die in der Literatur unter dem Namen der „grossen mononukleären Leucocyten" oder der „Übergangsformen" bekannt sind, so ist auch der Begriff der Plasmazelle nicht zu beschränken auf die Zellelemente, die in ihrem Kernbild nur den kleinen Lymphocyten Ehrlichscher Nomenklatur entsprechen, sondern auf all die Formen auszudehnen, die durch die gleiche charakteristische Beschaffenheit des Plasmas gekennzeichnet sind. Plamazellen sind also besonders modifizierte Lymphocyten in des Wortes weiterer, ursprünglicher und korrekterer Bedeutung. Dementsprechend ist es ein müssiger Streit, ob man sie auf emigrierte d. h. aus der Blutbahn ausgewanderte Lymphocyten zurückführt oder aber autochthon aus Lymphocyten entstehen lässt, die im Gewebe selbst lokalisiert sind: ohne Zweifel sind beide Möglichkeiten gegeben. Was speziell das Netz angeht, so ist ja bekannt, dass hier, wenigstens bei manchen Tieren, meist lymphocytäre Zellhaufen vorkommen, die Ranvier als Taches laiteuses bezeichnet hat; auch sonst findet man hier solche Zellansammlungen gelegentlich und unter normalen Verhältnissen in der Begleitung der Gefässe: Plasmazellen,

die die gleiche Anordnung zeigen, sind daher wohl mit Recht als Elemente anzusehen, die an Ort und Stelle entstanden sind. Die hier vorgetragene Ansicht stellt aber nun auch wieder eine wenigstens gewisse Vermittlung dar mit der Auffassung jener Autoren, die die Plasmazellen von sessilen Gewebselementen ableiten und sich dabei auf die Beobachtung kontinuierlicher Übergangsformen berufen, wie dies Cajal (8) getan hat. Ich habe zwar unter normalen Verhältnissen niemals Bilder gesehen, die eine derartige direkte Ableitung gestatteten; allein so gut die grossen Formen der Lymphocyten aus fixen Elementen entstehen, eben so gut ist das wohl auch für die grösseren Plasmazellformen möglich. An der Auffassung der ganzen Frage ändert das nichts, die Plasmazellen teilen eben diese Ableitbarkeit wieder mit den Lymphocyten. Eine Unterscheidung zwischen histiogenen und lymphocytären Plasmazellen, die Pappenheim (49) ihrer Herkunft entsprechend macht, möchte ich aber nicht befürworten, da sie weder durchführbar ist, noch auch bei den Lymphocyten zur Anwendung gelangen kann. In der Sache selbst stimme ich aber diesem Autor, wie aus meinen Ausführungen hervorgeht, bei.

Die Frage nach der eigentlichen Bedeutung der Plasmazellen ist natürlich auch mit diesen Feststellungen noch nicht gelöst. Wir wissen jedenfalls das eine, dass die eigentümliche und charakteristische Protoplasmabeschaffenheit allen lymphocytären Elementen zukommen kann. Dass der Erwerb dieser Plasmastruktur kein degenerativer Zellprozess ist, wie manche Autoren annehmen möchten, geht schon daraus hervor, dass sich die Plasmazellen durch Mitose vermehren können und zwar nicht nur die kleinen (Fig. 20 a, b), sondern auch die grossen Formen (Fig. 20 c). Dass Plasmazellen als solche zugrunde gehen, ist andererseits nicht zweifelhaft; sie werden nicht nur von Makrophagen aufgenommen, sondern verklumpen auch zu eigentümlichen Körperchen, über die eine eigene Literatur besteht (Fabian, [17]). All dies sind Dinge, die auch bei Lymphocyten vorkommen. Wichtig ist noch die Frage, ob die Plasmazellen als besonders differenzierte und in dieser Form bleibende Elemente aufzufassen sind, oder ob nicht eine Rückkehr in den alten einfachen Lymphocyten-Zustand möglich ist. Aus der schwankenden Zahl und der Örtlichkeit ihres Vorkommens, aus der Tatsache, dass die Plasmabesonderheit allen lymphocytären Elementen zukommen

kann, vor allem aber aus den deutlich zu beobachtenden Ablösungen plasmatischer Teile möchte ich doch eher schliessen, dass die Plamazellen lediglich der Ausdruck einer besonderen, vorübergehenden und nur von bestimmten Umständen abhängigen Lymphocytenfunktion sind und nicht einseitig und dauernd differenzierte Elemente. Ich gebe aber zu, dass diese Annahme bis jetzt nicht absolut beweisbar ist. Die Ablösung von Plasmateilen in das Gewebe scheint dafür zu sprechen, dass im Plasma der Zellen Stoffe produziert werden, die zur Abgabe an die Umgebung bestimmt sind. Die eigentümliche Körnelung wär darnach der Ausdruck einer besonderen sekretorischen Plasmatätigkeit. Warum diese aber einsetzt und welche spezielle Bedeutung ihr zuzusprechen ist, bleibt vorerst noch zu eruieren.

## V. Zusammenfassung.

Fasse ich nun kurz zusammen, was meine Untersuchungen bisher ergeben haben, so lässt sich folgendes sagen: In Blut und Lymphe kommen stets lebenskräftige und teilungsfähige grosse ungranulierte Zellformen vor, die nicht nur nach ihren morphologischen Charakteren, sondern auch nach dem Orte ihrer Herkunft als Lymphocyten zu bezeichnen sind, sie sind identisch mit den als „grossen mononukleären Leucocyten", „Übergangsformen" oder „grossen Lymphocyten" beschriebenen Elementen. Sie sind ferner identisch mit den grossen teilungsfähigen Zellen der lymphoiden Organe, die man nach der Stelle ihres häufigsten Vorkommens auch wohl als Keimzentrumszellen bezeichnet hat. Neben diesen grossen Formen finden sich in Blut und Lymphe die bekannten kleinen, für die man seit Ehrlich fälschlich die Benennung als Lymphocyten reserviert hatte. Kleine und grosse Formen sind durch kontinuierliche stets in der Zirkulation, in Blut und Lymphe, nachweisbare Mittelformen miteinander verbunden. Alle diese Elemente stammen aber nicht nur aus den speziell als Lymphdrüsen bezeichneten Organen, sondern auch aus all den Gewebsdifferenzierungen, die man wegen ihrer Struktur und ihres Zellcharakters schon längst als lymphoid bezeichnet hat, vor allem auch aus den eigentlichen lymphoiden Zellhaufen des Bindegewebes, insbesondere mancher Schleimhäute und dem

Netz. Das gesamte Bindegewebe beherbergt dauernd, wenn auch an Zahl und Lokalitäten wechselnd, lymphoide Zellelemente, die Maximow (39) zusammenfassend als „ruhende Wanderzellen" oder „Polyblasten" bezeichnete. Die nahen Beziehungen, die die freien Lymphocyten in den Lymphdrüsen zu den fixen oder sessilen Gewebselementen (Retikulumzellen oder „Endothelien") zeigen, treten auch im übrigen Bindegewebe hervor, besonders deutlich im Netz und an den Deckzellen der serösen Höhlen, welch letztere stets freie lebenskräftige und mitotischer Teilung fähige Lymphocyten produzieren können. Das, was man als „Plasmazellen" bezeichnet hat, sind Lymphocyten aller Grössen und jeder Provenienz, die durch eine besondere eigentümliche Beschaffenheit ihres Plasmas gekennzeichnet sind; wahrscheinlich handelt es sich dabei um den Ausdruck einer vorübergehenden besonderen sekretorischen Tätigkeit mit Abgabe plasmatischer Teile an die Umgebung.

Wenn ich die Lymphocyten in nahe Beziehung zu den als Endothelien bezeichneten Elementen gebracht habe, so soll damit keineswegs gesagt sein, dass ich irgendwie die Anschauungen für berechtigt halte, die Patella (53) in einer Reihe von Abhandlungen vertreten hat. Nach diesem Autor wären die wahren Lymphocyten — die wirklichen Abkömmlinge des lymphoiden Gewebes — im normalen Blut sehr spärlich und durch äusserste Kleinheit (4 bis 8 $\mu$ Durchmesser) charakterisiert; alle anderen ungranulierten Zellformen des Blutes und der Lymphe und zwar speziell die grossen seien abgestossene Gefässendothelien mit deutlichen Merkmalen der Zellnekrose; die kleineren Formen, mit Ausnahme der oben erwähnten allerkleinsten, seien mit ihren pyknotischen Kernen das Endprodukt dieser Zelldegeneration. Dass diese Ansichten, die offensichtlich auf Grund einer sehr mangelhaften Methodik gewonnen wurden, unhaltbar sind, ist schon von anderen, so besonders von Ferrata (18), gezeigt worden. Die von mir hier reproduzierten Bilder der fraglichen Elemente aus Blut und Lymphe lehren ohne weiteres, dass sie von keinerlei nekrotischen Veränderungen befallen sind; durch den Nachweis der Mitosen gerade in den grossen Zellen wird dies über jeden Zweifel hinausgerückt. „Endothelien" können sie in gewissem Sinne nach ihrer Herkunft trotzdem sein, aber, wie ich im vorhergehenden ausgeführt habe, in dem gleichen Sinne,

der für die freien Elemente des lymphoiden Gewebes überhaupt gilt. Die Endothelien der typischen Blut- und Lymphgefässe sind jedenfalls einseitig differenzierte Elemente, von denen sich weder die in Wahrheit überhaupt nicht vorhandenen nekrotischen Formen noch die teilungsfähigen freien Zellen des Blutes oder der Lymphe ableiten lassen.

## D. Die Beziehungen der Lymphocyten zu einander und zu den granulierten Leucocyten.

Es bleiben nun noch zwei Hauptfragen zu erörtern, nämlich die Beziehungen der kleinen und grossen Lymphocytenformen zu einander und die Beziehungen der Lymphocyten im ganzen zu den anderen Formen der weissen Blutkörperchen, zu den granulierten Leucocyten.

### I. Die Beziehungen der Lymphocyten zueinander.

Ein Zweifel darüber, dass die kleinen Lymphocyten Ehrlichscher Nomenklatur die Abkömmlinge der grossen Formen sind, wenigstens soweit die lymphoiden Organe und speziell die Lymphdrüsen in Frage kommen, ist nicht möglich. Es ist bereits durch Flemmings (23) klassische Untersuchungen festgestellt worden, dass die grossen Zellen der Keimzentren sich teilen; die Teilungsprodukte werden nach der Peripherie des Keimzentrums gedrängt, wo sie als kleinere Elemente sich anhäufen. Auch abgesehen von den eigentlichen Keimzentren lässt sich zeigen, dass überall in Marksträngen und Lymphbahnen aus der mitotischen Teilung der grossen Formen die kleinen entstehen. Dasselbe gilt aber in vollem Umfange auch für die Lymphe selbst; auch hier teilen sich die grossen Elemente, auch hier gehen aus ihnen kleine hervor. Die so gebildeten kleinen Formen sind nun selbst wieder mitotischer Teilung fähig (Fig. 8e, f), allerdings in geringerem Maße: man trifft solche Mitosen gelegentlich auch im lymphoiden Gewebe — in der Lymphe selbst konnte ich bis jetzt keine beobachten — und auch ihr Vorkommen in den kleinen Plasmazellen (Fig. 20a, b) beweist die Teilungsmöglichkeit. Immerhin tritt die selbständige Vermehrung zurück hinter der Bildung aus grossen Formen. Nun haben aber die Untersuchungen der letzten Jahre, besonders die Maximows, Hellys und R. Blumenthals den Beweis erbracht (siehe oben), dass die kleinen Formen

selbst wieder zu grossen werden können. Auf Grund meiner eigenen Beobachtungen schliesse ich mich dieser Auffassung vollständig an; die in Blut und Lymphe vorkommenden Zellformen mittlerer Grösse sind in keinem anderen Sinne deutbar, wenn man nicht umgekehrt die grossen Formen direkt zu kleinen werden lässt. Ob dies vorkommt, ist schwer zu sagen; Beobachtungen, die in diesem Sinne sprechen, liegen bis jetzt nicht vor, dagegen kann man bei entzündlichen Prozessen an den aus den Gefässen austretenden kleinen Elementen das Heranwachsen zu den grossen verfolgen. Jedenfalls können aber die kleinen Elemente wieder zu grossen sich umwandeln; die in Blut und Lymphe stets vorhandenen Mittelformen sind als Stadien dieser Entwicklung aufzufassen, die Fähigkeit zur mitotischen Teilung scheint in jedem Stadium gegeben (Fig. 8a, b, d).

Wenn die kleinen Elemente also durch Teilung aus den grossen hervorgehen und andererseits durch Vergrösserung ihres Plasmaleibes und Kernes wieder zu grossen heranwachsen können, ist die Frage berechtigt, warum überhaupt die kleinen Formen entstehen. Hier haben wir uns wieder an das schon oben herangezogene R. Hertwigsche Gesetz (27, 28) der „Kernplasmarelation" zu erinnern. Durch die fortgesetzte Teilung der grossen Zellen, der Keimzentrumszellen, entstehen kleine protoplasmaarme Formen mit kleinen verdichteten Kernen; es spielen sich also hier ähnliche Vorgänge ab, wie wir sie, abgesehen von der Chromatinreduktion bei der Bildung der Spermien aus den Spermatogonien, schon lange kennen und wie sie neuerdings Marcus (36) für die Ableitung der kleinen Thymuselemente aus den grossen der ursprünglichen Epithelanlage geltend gemacht hat. Mit dem allmählichen Grösserwerden des Plasmaleibs durch nutritive Vorgänge wächst auch der Kern wieder zur alten Grösse heran. Die kleine Lymphocytenform ist demnach nur der Effekt einer besonders lebhaften artproduktiven Zelltätigkeit; teleologisch betrachtet, erleichtert zweifelsohne das Auftreten solcher kleineren Formen die Verbreitung der Zellelemente im Organismus, nicht nur in der Blut- und Lymphbahn, sondern vor allem auch im Gewebe; günstige Ernährungsbedingungen lassen die Zellen wieder überall zu grossen Formen heranwachsen. Auf die von manchen Autoren geäusserten Auf-

fassungen der kleinen Lymphocytenformen brauche ich hier wohl nicht mehr weiter einzugehen, da sie sich durch den geführten Nachweis der engen Zusammengehörigkeit der verschiedenen Grössenformen erübrigen und meist auf der falschen Voraussetzung beruhen, dass die kleinen Elemente eine bestimmt differenzierte und nicht weiter entwickelbare Zellart darstellen.

## II. Umwandlung der Lymphocyten in granulierte Leucocyten.

Kehren wir zur Betrachtung des Blutes zurück, so habe ich feststellen können, dass in der Zirkulation Übergänge zwischen den als Lymphocyten zusammengefassten ungranulierten Elementen einerseits und den granulierten Leucocyten andererseits nicht mit absoluter Sicherheit nachweisbar sind. Damit soll aber keineswegs gesagt sein, dass nicht doch enge Beziehungen zwischen beiden Arten bestehen. Zunächst gilt die Leugnung von Verbindungsformen nicht für die sogenannten Mastleucocyten, wie wir sie beim Menschen — unter normalen Verhältnissen allerdings nur sehr spärlich — finden. Dass gerade diese Zellen als besondere eigentümliche Degenerationsformen der Lymphocyten aufzufassen sind, habe ich schon früher an anderer Stelle (85) und auch in der vorhergehenden Abhandlung (86) nachgewiesen; ich verweise auf die entsprechenden Abbildungen (85; Taf. II, Fig. 1, 3, 4 und 86; Taf. XII, Fig. 29—30). Da diese Zellen normalerweise eine untergeordnete Bedeutung haben, kann man davon absehen, sie immer besonders hervorzuheben; selbstverständlich findet man in diesem Falle Übergangsformen in der Zirkulation. Diese fehlen aber für die fein- und grobgranulierten Elemente. Damit ist keineswegs gesagt, dass Umwandlungen der Lymphocyten überhaupt nicht vorkommen. Ich habe schon wiederholt gezeigt, dass Lymphocyten zu typischen granulierten Leucocyten werden können und zwar zu fein- und grobgekörnten. Das erstere lässt sich jederzeit an den Speichelkörperchen demonstrieren (84); ich wies nach, dass aus dem typischen lymphoiden Gewebe der Schlundringschleimhaut, besonders der Tonsillen, Lymphocyten in den Speichel gelangen, die nicht nur die typischen sogenannten neutrophilen Granula der feingranulierten Leucocyten enthalten, sondern dass dabei auch der ursprünglich kompakte Kern jene Umformung in den gelappten Zustand erfährt,

der für diese Leucocyten charakteristisch ist und in der vorhergehenden Abhandlung (86) von mir eingehend gewürdigt wurde.[1]) Andererseits habe ich gleichfalls schon früher (78) gezeigt — und diese Beobachtungen sind inzwischen von den verschiedensten Seiten bestätigt worden, — dass in den Blutlymphdrüsen mancher Tiere, besonders des Schafes und der Ratte, aus typischen Lymphocyten des lymphoiden Gewebes grobgranulierte (eosinophile) Leucocyten gebildet werden;[2]) in neuerer Zeit gelang es mir

[1]) Ich war inzwischen in der Lage, Tonsille und Schlundschleimhaut eines 18jährigen Hingerichteten zu untersuchen. Auch an Schnittpräparaten konnte ich mich davon überzeugen, dass die Speichelkörperchen, wie es seinerzeit Stöhr nachwies, durchgewanderte Lymphocyten sind und dass sie auf diesem Wege sich nicht nur mit der neutrophilen Granulierung beladen, sondern auch in ihrem Kern die charakteristischen Umänderungen aus der kompakten in die gelappte Form erkennen lassen. Stellenweise kann ein direkter Einbruch solcher Zellen in die Mundhöhle festgestellt werden. — Vor kurzem haben Kämmerer und E. Meyer (Fol. hämat., Bd. VII, H. 2, 1909) demgegenüber behauptet, dass die gewöhnlichen gelapptkernigen Speichelkörperchen neutrophile Blutleucocyten seien und die kompaktkernige Form ein Degenerationsprodukt der gelapptkernigen; eine Nachuntersuchung haben die Autoren überhaupt nicht vorgenommen und damit aufs neue gezeigt, dass manche klinische „Hämatologen" immer noch der Ansicht sind, aus theoretischer Voreingenommenheit heraus anatomische Tatsachen ignorieren zu dürfen, wie hier die, dass die Speichelkörperchen ja überhaupt nicht aus dem Blute, sondern aus dem lymphoiden Gewebe der Tonsillen etc. stammen. Man sollte erwarten dürfen, dass jeder, der sich ein Urteil erlaubt über die Untersuchungen eines anderen, sie wenigstens nachprüft und sich zunächst mit der anatomischen Grundlage der Frage vertraut macht, deren Kenntnis schon jedes Kompendium der Anatomie vermittelt.

[2]) Auch hiergegen erheben Kämmerer und E. Meyer (l. c.) Einspruch; natürlich auch hier ohne sich der Mühe zu unterziehen, meine Untersuchungen nachzuprüfen. Weil sie fanden, dass Makrophagen im Brutschrank (!) aufgenommene Erythrocyten nicht zu eosinophilen Granulationen verarbeiteten, schliessen sie, dass die eosinophilen Granulationen überhaupt nicht aus aufgenommenen Hämoglobin- oder Erythrocytentrümmern bestehen könnten. Auch hierin zeigt sich die mangelnde Orientierung der Autoren über die strittige Frage; ich habe natürlich nie behauptet, dass jeder und unter allen Umständen von einem Lymphocyten aufgenommene Erythrocyt zu eosinophilen Granula zerfallen müsse, sondern schon in meiner ersten Arbeit über diesen Gegenstand (78), die den Autoren ebenso unbekannt zu sein scheint wie meine letzte experimentelle (87), auf den doppelten Modus der Erythrocytenverarbeitung aufmerksam gemacht. Die Einwände der beiden Autoren sind daher hier ebensowenig ernst zu nehmen wie bei den Speichelkörperchen und beweisen nur aufs neue, mit welcher Nonchalance hämatologische Fragen oft von klinischer Seite behandelt und mühsame anatomische Untersuchungen ignoriert werden.

zusammen mit Schott (87) auch experimentell die Bildung solcher Zellen auszulösen und zwar an den lymphoiden Zellhaufen des Netzes, den Ranvierschen Taches laiteuses. Gerade im letzteren Falle liess sich zeigen, dass die typischen kleinen Lymphocyten Ehrlichscher Nomenklatur mit ihrem charakteristischen Kern ebensogut zu eosinophilen Leucocyten werden können, wie die mittleren und grossen Formen; ich habe die betreffenden Präparate auf der Berliner Anatomenversammlung (87; S. 305) demonstriert und werde sie in der ausführlichen Darstellung abbilden. Nach diesen Beobachtungen unterliegt es nicht dem geringsten Zweifel mehr, dass Lymphocyten, gleichgültig von welcher augenblicklichen Zellgrösse, zu typischen granulierten Leucocyten werden können. Nachdem so der positive Beweis erbracht ist, fällt denen, die die Möglichkeit dieser Umformung noch bestreiten, die Aufgabe zu, die behauptete Unmöglichkeit durch anatomische Untersuchungen nachzuweisen, anstatt sie an Stelle von Spekulationen auf Grund pathologischer Blutbefunde und unter Ignorierung normal-anatomischer Tatsachen erschliessen zu wollen.

### III. Undifferenzierte Knochenmarkszellen und Lymphocyten.

Nun ist es ja andererseits auch nicht zweifelhaft, dass die fein- und grobgranulierten Leucocyten sich auch aus Knochenmarkszellen ableiten lassen, die im Knochenmark als ungranulierte Elemente eine charakteristische Zellform darstellen und als „Myeloblast", „lymphoide Markzelle" etc. bezeichnet werden. Die Anhänger der Lehre, dass granulierte Leucocyten und Lymphocyten nichts miteinander zu tun haben, behaupten dementsprechend, dass diese undifferenzierte Knochenmarkszelle, die nur unter pathologischen Bedingungen in die Zirkulation gelange, nichts zu tun hätte mit der Mutterform der Lymphocyten, dem sogenannten „grossen Lymphocyten", und dass beide morphologisch durchaus differente Elemente wären. Es ist nun nicht uninteressant, einmal dieser Beweisführung nachzugehen. Türk (75), der sich lediglich auf die Untersuchung der Zellformen in der Zirkulation stützt, findet allerdings keine bemerkenswerten Unterschiede zwischen den beiden Mutterformen, so dass man der isolierten Zelle nicht ansehen könne, welcher Art sie angehöre; trotzdem

seien beide Zellformen zu trennen, denn aus der einen würden granulierte Leucocyten, aus der anderen Lymphocyten. Damit ist vollständig zugegeben, dass es eine einheitliche Zellform gibt mit der Differenzierungsmöglichkeit nach zwei Richtungen; wegen dieser Möglichkeit die undifferenzierte Form aber in zwei absolut verschiedene Arten trennen zu wollen, wäre genau so berechtigt, als wenn man zweierlei genetisch verschiedene Arten von Zellen des Stratum Malpighi der Epidermis annehmen wollte, von denen die eine zur Zelle des Stratum corneums und die andere zur Haarrindenzelle wird. Man sieht: Überträgt man einmal solche Vorstellungen hämatologischer Natur in das Gebiet gewöhnlicher Gewebshistologie, so wird ihre Unhaltbarkeit ohne weiteres einleuchtend. Andere Autoren haben geglaubt, einen morphologischen Unterschied zwischen jenen Knochenmark- und Lymphzellen im Verhalten der Kernkörperchen zu finden. Nägeli (45) behauptete früher, dass die ersteren überhaupt keinen Nukleolus und die letzteren nur einen besässen, jetzt (46) ist er der Ansicht, dass jene 2—4 und diese 1—2 hätten. Der Autor sieht aber doch selbst ein, dass die Unterscheidung schwierig ist und sagt: „Gewiss ist es in vielen Fällen sehr schwer und bei den meisten Färbungen ganz unmöglich, mit Sicherheit eine Zelle als Myeloblasten anzusprechen, obwohl der Geübte gewöhnlich (!) doch nicht lange im Zweifel bleibt. Man muss eben durch bestimmte Färbungen die Stärke der basischen Affinität des Kernes und die Nukleolenverhältnisse (!) feststellen". Vorausgesetzt, dass die Angaben über die Zahl der Nukleolen überhaupt stimmen würden, so wäre darnach eine Unterscheidung doch nur dann möglich, wenn in einem Falle einer und in dem anderen drei oder vier vorhanden wären; wie aber, wenn sich in jeder Zelle nur zwei finden? Nun hat noch Schridde (67, 68) eine Reihe von angeblichen Unterscheidungsmerkmalen herangezogen, von denen ich nur die hervorhebe, die wirklich als prinzipielle bezeichnet werden. Die Knochenmarkszelle, der Myeloblast, besitze ein massigeres und stärker basophiles Plasma bei feinwabiger Struktur als die Lymphzelle, der Lymphoblast; diese enthalte Schriddesche Granula, jene nicht. Der Kern der Myeloblasten habe eine zarte Membran und ein zierliches Chromatinnetz, der der Lymphoblasten eine dicke Membran und plumpere Chromatinfäden. Die Kernkörperchen, in deren Zahl der Autor im Gegensatz zu Nägeli keine Unterschiede fand, sollen sich

nur durch ihre grössere oder geringere Färbbarkeit unterscheiden. Dass nun die Zahl der Kernkörperchen als arttrennendes Mittel hier überhaupt nicht in Frage kommen kann, ist selbstverständlich; wir wissen schon längst durch die Untersuchungen Auerbachs (3), dass die Zahl dieser Gebilde sich physiologisch ändert und periodischen Schwankungen unterworfen ist; speziell für die hier in Frage kommenden Zellen hat neuerdings Butterfield (7) gezeigt, dass es Myelocyten mit nur einem und Lymphoblasten mit fünf Nukleolen gibt. Zudem bildet Schridde (68) Myeloblasten mit einem und Lymphoblasten mit sechs Kernkörperchen ab; man sieht also, welch geringer Wert derartigen Angaben zukommt. Auch die von diesem Autor angegebenen Merkmale sind nicht anders zu bewerten. Dickere Kernmembranen, plumperes Chromatingerüst und stärkere Färbbarkeit des Plasmas sind Dinge, die sehr wesentlich von der Fixation der Stücke und der Intensität der Färbung der Präparate abhängen können: bei starker Färbung kann das Plasma eben stärker gefärbt aussehen als bei schwacher oder bei Überfixation und dasselbe gilt für das Chromatin. Wenn man die von Schridde (68) reproduzierten Bilder unbefangen betrachtet (Taf. XI, Fig. 1—4), wird man kaum mit Bestimmtheit sagen können, welche Zellen „Myeloblasten" und welche „Lymphoblasten" sind, obwohl doch sicher gerade die jeweils für charakteristisch gehaltenen Zellen abgebildet worden sind. Was aber die Schriddesche Plasmagranulierung angeht, die in den einen Zellen fehlten und in den anderen vorhanden sein soll, so kann ich auch darin kein artunterscheidendes Merkmal erblicken, da Granula und erst recht solche, die in der frischen lebenden Zelle gar nicht vorhanden sind, bei notorisch gleichen Zellen in dem einen Falle vorkommen und in dem anderen fehlen können: ich erinnere nur an die „azurophile" Körnelung der Lymphocyten, die in ihrem Verhalten doch ausserordentlich variiert, ohne dass deswegen bis jetzt jemand — auch nicht solche, die jedem Plasmakörnchen eine ganz besondere Bedeutung zusprechen — auf den Gedanken verfallen wäre, die Lymphocyten in die verschiedenen Arten der „azurophil granulierten" und der „nicht azurophil granulierten" zu trennen. Aus den gleichen Gründen muss ich auch den neuerdings von Ferrata (19—21) gemachten Versuch, Lymphocyten und granulierte Leucocyten als artverschieden gegenüber zu stellen, weil in ersteren eben die genannten Granula

gelegentlich vorkommen und in letzteren angeblich nicht, als verfehlt bezeichnen. Der Autor sieht in diesen Körnern den Ausdruck von Stoffwechsel- oder Sekretionsvorgängen; selbst die Richtigkeit dieser Auffassung zugegeben, kann sie unmöglich in dem gewollten Sinne beweisend sein; denn jedes Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte enthält Beispiele genug dafür, dass in einer noch undifferenzierten Zelle solche Vorgänge sich abspielen können; es ist daher vollständig willkürlich, deswegen eine Zelle als definitiv und einseitig differenziert zu erklären, namentlich dann noch, wenn die als so charakteristisch ausgegebene Eigenschaft nicht einmal allen Zellen der zweifellos gleichen Art zukommt.

Aus dieser Zusammenstellung und Betrachtung ergibt sich also, dass bis heute weder an Organ-, noch an Blut- und Lymphpräparaten irgend ein nennenswerter und wirklich fundamentaler morphologischer Unterschied zwischen der undifferenzierten Knochenmarkszelle und der teilungsfähigen Lymphzelle festgestellt werden konnte; ja manche Autoren, die nach solchen suchen und Theorien darauf gründen, sprechen es direkt aus, dass selbst unter Berücksichtigung der von ihnen als beweisend gehaltenen Kriterien oft eine Trennung und Diagnostizierung in dem einen oder anderen Sinne unmöglich ist. Es zeigt also die noch undifferenzierte Knochenmarkszelle den gleichen morphologischen Charakter wie die Lymphzelle, die Keimzentrumszelle; aus jener gehen fein- und grobgranulierte Leucocyten im Knochenmark nachweislich hervor, aber auch bei der Lymphzelle ist, wie ich zeigte, die gleiche Umwandlung möglich. Morphologisch gleiche Elemente mit genau der gleichen Differenzierungsmöglichkeit sind aber als gleichwertig oder identisch oder als ein und derselbe Zelltypus zu bezeichnen, selbst wenn sie ihrem Vorkommen nach örtlich getrennt sind. Ich habe nun nachgewiesen, dass die in Blut und Lymphe normalerweise vorkommenden grossen ungranulierten Formen als teilungsfähige Lymphzellen oder als Keimzentrumszellen zu bezeichnen sind und demnach müssten sie auch als weiter entwicklungsfähige undifferenzierte Knochenmarkszellen, wenn dieser Ausdruck dann gestattet ist, angesprochen werden.

Nun finde ich hierin merkwürdigerweise einen Bundesgenossen in einem Autor, der sonst entschieden die Gleichwertigkeit beider

Elemente bestreitet. K. Ziegler (88) behauptet, dass immer dann, wenn im lymphoiden Gewebe, in Lymphdrüsen oder in der Milz granulierte Leucocyten entstünden, dies darauf zurückzuführen sei, dass sich eben die „grosse, ungranulierte, basophile, einkernige Zelle des Knochenmarks, die Ersatz- und Stammzelle des myeloiden Apparates im postembryonalen Gewebe" normalerweise im zirkulierenden Blute finde und dann erst in jenen Organen lokalisieren müsse, dass aber die eigentliche Lymphzelle einer Umwandlung in granulierte Formen unfähig wäre; jene Knochenmarkszelle sei aber die „grosse mononukleäre Zelle" des normalen Blutes. Also: die Entwicklungsfähigkeit der von mir im normalen Blute beschriebenen grossen ungranulierten Formen zu granulierten Leucocyten wird im Prinzip von Ziegler nicht bestritten, nur behauptet er, dass diese Zelle aus dem Knochenmark stamme. Die einfache Untersuchung der Lymphe hätte dem Autor zeigen müssen, dass diese grossen teilungsfähigen Elemente jedenfalls in der Hauptsache dem Blut durch die Lymphe zugeführt werden und dass sie weiter nachweislich aus den lymphoiden Organen kommen, dass sie also jedenfalls auch mit den teilungsfähigen undifferenzierten Lymphzellen zu identifizieren sind. Damit wird aber die ganze Auffassung Zieglers hinfällig. Ziegler macht nämlich die Möglichkeit der Differenzierung in granulierte Leucocyten nicht abhängig vom morphologischen Charakter; denn gerade die Zelle, die andere Autoren als Lymphzelle bezeichnen und auf Grund solcher Kennzeichen von der angeblich durchaus verschiedenen undifferenzierten Knochenmarkszelle trennen, wird von dem Autor ohne weiteres mit dieser letzteren identifiziert. Für Ziegler ist die Herkunft der Zelle massgebend, und diese verlegt er ausschliesslich ins Knochenmark. Dass das sicherlich mit den anatomischen Befunden nicht in Einklang zu bringen ist, glaube ich in dieser Abhandlung genügend bewiesen zu haben.

Im strömenden Blut kommt also unter normalen Verhältnissen eine undifferenzierte, teilungsfähige Zellform vor, die man auch im Knochenmark als solche findet, aber ebensogut wie aus diesem Gewebe auch aus dem lymphoiden in das Blut gelangt. Dieses Zellelement ist nun nach meinen Darlegungen nicht allein jene Form der Autoren, die man als „grossen Lymphocyt" bezeichnet hat, sondern alle grossen Formen der ungranulierten Leucocyten des Blutes, also auch die sogenannten „grossen mono-

nukleären Leucocyten" und die „Übergangsformen" sind hierzu zu rechnen: auch die kleinen Zellen, die Lymphocyten Ehrlichscher Nomenklatur, sind fortbildungsfähige Elemente, indem sie sich entweder direkt — natürlich unter gleichzeitiger Zellvergrösserung — in granulierte Leucocyten umwandeln oder erst zu grossen Formen heranwachsen: sie sind ja lediglich durch fortgesetzte Teilung aus den grossen hervorgegangen. Demnach sind alle, ihrer Herkunft nach und ohne Rücksicht auf die augenblickliche Zellgrösse, als Lymphocyten zu bezeichnenden Elemente weiter entwicklungsfähig und können zu granulierten Leucocyten werden. Die Lymphocyten sind also den undifferenzierten Knochenmarkszellen gleichwertig.

Einen ausgezeichneten Beweis in dieser Richtung hat nun noch Maximow (42) auch auf experimentellem Wege geliefert. Es war bekannt, dass bei Kaninchen nach Unterbindung der Nierenarterien in der Niere Knochengewebe auftritt. Maximow fand nun, dass es hierbei auch zur Bildung von Knochenmark komme und konnte feststellen, aus welchen Elementen des zirkulierenden Blutes das typische Knochenmarkgewebe seine Entstehung nimmt: Kleinere und grössere Lymphocyten wachsen zu typischen grossen Lymphocyten heran; ein Teil von diesen fängt an, feine Körnchen im Protoplasma auszuarbeiten und verwandelt sich so in grosse pseudoeosinophile kompakt-kernige Leucocyten (Myelocyten), die sich dann weiter auch selbständig durch Mitose vermehren; aus all diesen Zellen gehen dann die gelappt-kernigen Leucocyten hervor. Gerade beim Kaninchen konnte ich nun sehr schön zeigen, dass die Lymphocyten in ihren verschiedenen Grössenformen auch aus der Lymphe und den lymphoiden Organen stammen; das Experiment Maximows lehrt also, dass unter besonderen örtlichen Verhältnissen, wie sie offenbar durch die Bildung des Knochengewebes in der Niere gegeben sind, Zellen, die ihrer Provenienz und ihrem morphologischen Charakter nach zunächst auf die lymphoiden Organe zurückzuführen sind, also Lymphocyten, sich in typische, anfänglich selbst wieder mitotischer Teilung fähige granulierte Elemente umwandeln können.

### IV. Örtliche Differenzierung.

Wie auch aus diesem Experiment hervorgeht, scheint die Umbildung der Lymphocyten in granulierte Formen an bestimmte

Örtlichkeiten gebunden. Offenbar müssen eben zur Ausbildung der Granula bestimmte Voraussetzungen vorhanden sein. Gerade an den eosinophilen Leucocyten konnte ich den Beweis (78, 87) erbringen, dass zu ihrer Entstehung aus Lymphocyten ein eigentümlich granulärer Zerfall der Erythrocyten Voraussetzung ist. Im Knochenmark, in der Milz — besonders des Pferdes — in den Lymphdrüsen und speziell in den Blutlymphdrüsen sind normalerweise mehr oder weniger diese Bedingungen vorhanden; schafft man auf dem Wege des Experimentes die gleichen Bedingungen auch an anderen Örtlichkeiten, z. B. im Netz, so wandeln sich auch dort die Lymphocyten in eosinophile Leucocyten um. Für die feingranulierten Leucocyten gilt dasselbe; wenn auch die Bedingungen, unter denen sie entstehen, noch unbekannt sind. In besonders hohem Maße sind sie jedenfalls im Knochenmark gegeben, weniger anscheinend in den Lymphdrüsen. Aus der Tatsache, dass nur ausserordentlich spärliche granulierte Elemente dem Blute durch die Lymphe zugeführt werden, darf natürlich nicht etwa geschlossen werden, dass in den lymphoiden Organen überhaupt keine entstehen. Alles was z. B. in der Milz gebildet wird, gelangt direkt ins Blut, da, wie ich früher (77) zeigen konnte, dieses Organ keine als Ausführwege von Zellen in Betracht kommende Lymphgefässe besitzt[1]). Ferner ist zu berücksichtigen, dass oft ein sehr grosser Teil der in den lymphoiden Organen gebildeten granulierten Leucocyten in diesen selbst wieder zerstört wird, wie ich dies für die eosinophilen Leucocyten in den Blutlymphdrüsen nachgewiesen habe (78). Hauptsächlich aber bleibt zu bedenken, dass ja nichts die in solchen Organen gebildeten granulierten Leucocyten hindert, direkt durch die Gefässwand hindurch in die Blutcapillaren der Organe einzuwandern und so direkt in das Blut zu gelangen; auf die Tatsache der direkten Auswanderung in das umgebende Gewebe habe ich schon früher aufmerksam gemacht. Mit der Annahme, dass zur Umwandlung der Lymphocyten in granulierte

[1]) Die Annahme Ehrlichs, dass die Milz überhaupt keine farblosen Blutelemente in die Zirkulation bringe, wird durch den schon von den alten Anatomen gebrachten Nachweis widerlegt, dass das Milzvenenblut ca. 70mal soviel Leucocyten enthält als das Milzarterienblut, eine Tatsache, die auch ich (77) konstatieren konnte und wieder neuerdings von Löwit (34) bestätigt worden ist.

Leucocyten bestimmte Voraussetzungen nötig sind, die nicht überall und jederzeit gegeben zu sein brauchen, werden auch die experimentellen Ergebnisse R. Blumenthals (6) verständlich. Der Autor spritzte Tieren Dottermaterial in die Bauchhöhle und beobachtete nun in allen lymphoiden Organen eine Zunahme der Lymphocyten, ohne entsprechende Vermehrung der granulierten Leucocyten im Blute und daraus schliesst er, dass beide nichts miteinander zu tun haben, weil bei einer Umformung auch die granulierten Leucocyten vermehrt sein müssten. Es ist klar, dass diese Schlussfolgerung trügerisch ist: indem Blumenthal experimentell Nährmaterial dem Körper zuführte, erhöhte er die allgemeine Produktionsfähigkeit der Keimzentrumszellen, erhielt also eine Vermehrung der Lymphocyten. Aber die besonderen Bedingungen, die zu einer vermehrten Umwandlung der Lymphocyten in die granulierten Leucocyten nötig sind, wurden durch das Experiment nicht geschaffen und deswegen trat eben keine Vermehrung der granulierten Elemente ein.

Wie ich schon oben hervorgehoben habe, lassen sich keine strikten Beweise dafür erbringen, dass die Umwandlung der lymphocytären Elemente in granulierte unter normalen Verhältnissen in der Zirkulation stattfindet. Eine derartige Annahme ist nicht nur von den älteren Untersuchern wie M. Schultze (71) gemacht worden, auch Ehrlich (15) selbst hat eine solche Entwicklung für möglich gehalten. Nach ihm sollten die sogenannten „grossen mononukleären Leucocyten" neutrophile Granula ausarbeiten und so zu „Übergangsformen" werden, die ihrerseits wieder zu den typischen gelappt-kernigen granulierten Leucocyten überleiteten. Diese angebliche Beobachtung war für ihn ja überhaupt der Grund, jene Zellformen von den eigentlichen und seiner Ansicht nach in der gleichen Richtung entwicklungsunfähigen kleinen Lymphocyten zu trennen. Grawitz (25) stimmt in diesem Punkte mit Ehrlich überein, während Pappenheim (47) das Vorkommen von Zellformen, die als Übergänge zu deuten wären, entschieden leugnet. Ich muss mich in dieser Frage dem letztgenannten Autor anschliessen; die granulierten Leucocyten — von den Mastleucocyten ist natürlich aus den oben erörterten Gründen über deren Natur hierbei ganz abzusehen — weisen ein durch ihre Kernform besonders charakterisiertes Stadium auf, das als Ausgangs-

punkt der Entwicklungsreihe zu gelten hat; speziell bei den feingranulierten oder neutrophilen Leucocyten ist diese Form gut von anderen unterscheidbar und von mir in der vorhergehenden Abhandlung genau beschrieben und abgebildet worden (86; Taf. VIII, Fig. 1—3). Es ist selbstverständlich, dass für den Fall des Vorkommens von Übergängen zwischen Lymphocyten und granulierten Leucocyten als Übergangsformen nur solche Zellelemente gedeutet werden dürfen, die zwischen die kleinen oder die grossen Formen der Lymphocyten (Fig. 1, 3) einerseits und jene kompakt-kernige undeutlich zum Teil basophil, zum Teil neutrophil granulierte Form andererseits in ihren morphologischen Charakteren einzureihen wären. Solche Zellen finden sich anerkanntermassen unter pathologischen Bedingungen in der Zirkulation, nur dass sie dann von manchen Autoren als ausschliessliches Knochenmarkselement gedeutet werden, eine Annahme, die ich schon oben als irrtümlich nachgewiesen habe. Jedenfalls habe ich aber im normalen Blute bis jetzt keine Zellen auffinden können, die man in gleicher Weise als Übergangselemente auffassen könnte — es ist denkbar, dass sie ausserordentlich selten sind; — die Zellen jedoch, die bisher von manchen Autoren so gedeutet wurden und deren Zahl darnach eine verhältnismässig beträchtliche sein müsste (ca. 2%), sind sicher nicht als wirkliche Übergangszellen zu bezeichnen. Ich betone dabei nochmals, dass ich eine Umwandlung selbst nicht nur für möglich, sondern für absolut erwiesen halte, nur vollzieht sie sich normalerweise überhaupt nicht oder jedenfalls nicht in evidentem Maße in der Zirkulation.

## V. Ontogenetische Betrachtungen.

Weiteren Aufschluss über die Beziehungen der ungranulierten Leucocytenformen zu den granulierten liefert das Ergebnis der Entwicklungsgeschichte. Schon Saxer (62) hat nachgewiesen, dass die zuerst mit Bestimmtheit als weisse Blutkörperchen unterscheidbaren Elemente im Gewebe kompakt-kernige, ungranulierte Formen sind, die zum Teil, aber erst in späteren Entwicklungsstadien, sich in granulierte Formen umwandeln. Jolly und Acuna (31) haben dann gezeigt, dass in frühen Stadien in der Zirkulation nur kompakt-kernige Elemente vorkommen und zwar kleinere Zellen mit Lymphocytencharakter

Ehrlichscher Nomenklatur und grosse ungranulierte, den Knochenmarkszellen ähnliche Formen; gelappt-kernige granulierte Elemente treten in der Zirkulation erst später auf. Nun wurde bisher auf Grund der Angaben der meisten Autoren angenommen, dass in der allerersten Entwicklung der Blutelemente in der Zirkulation oder besser intravaskulär nur hämoglobinhaltige Zellen und dementsprechend keine farblosen, also Leucocyten, vorkämen. Maximow (43, 44) hat nun neuerdings den Nachweis geliefert, dass es sich hierbei um einen Irrtum handelt; alle Zellen der Blutinseln sind anfänglich basophil und hämoglobinlos, aber nur ein Teil arbeitet in seinem Plasmaleib Blutfarbstoff aus und wird so zu den ersten Erythrocyten, während ein kleinerer Teil seinen Zellhabitus im ganzen behält und nun in seinem morphologischen Charakter den Zellen völlig entspricht, die man späterhin als „grosse Lymphocyten" bezeichnet hat, so dass also von der ersten Differenzierung der Blutelemente an auch in der Zirkulation ungranulierte Leucocyten vorkommen. Erst in sehr viel späteren Entwicklungsstadien treten die granulierten gelapptkernigen Leucocyten auf. Die gleichen Befunde, die Maximow an Säugetieren machte, konnte Dantschakoff (11) beim Hühnchen erheben. Fast gleichzeitig mit diesen wichtigen Arbeiten erschienen Abhandlungen Schriddes (69, 70), der die Anwesenheit farbloser Elemente in den frühen Entwicklungsstadien und besonders in der Zirkulation leugnet und das erste Auftreten dieser Elemente in das extravaskuläre Gewebe der Leber verlegt. Nach Schridde (69) sollen sich aus dem undifferenzierten Gewebe der „Gefässwandzellen" Erythroblasten, Myeloblasten und Riesenzellen entwickeln; dagegen seien Lymphocyten in diesem Stadium noch nirgends zu finden; daraus ergebe sich die „absolute Verschiedenheit des myeloischen und lymphatischen Parenchyms." Abgesehen davon, dass nach den positiven Befunden Maximows und Dantschakoff — ich konnte mich an den betreffenden ganz ausgezeichneten, auf der Berliner Anatomenversammlung demonstrierten Präparaten selbst davon überzeugen, dass das Vorkommen von Leucocyten in der Form ungranulierter basophiler Elemente von lymphocytärem Charakter schon in den allerfrühesten Entwicklungsstadien und zwar auch in der Zirkulation als absolut sicher erwiesen zu gelten hat — die tatsächlichen Angaben Schriddes nicht richtig sind, muss ich es als

eine durchaus ungerechtfertigte Annahme bezeichnen, wenn Schridde jene indifferenten Zellen der Leberanlage „Myeloblasten" nennt und damit den Anschein erweckt, dass es sich hier um Elemente handelt, die den Lymphocyten gegenüber zu stellen sind. Da nach Schriddes Angaben in diesen Stadien von Knochenmark natürlich noch keine Rede sein kann, da auch bei dem zugestandenen Fehlen jeder granulierten Elemente etwa aus der Umwandlung der indifferenten Form in granulierte der angebliche Knochenmarkscharakter nicht abzuleiten ist und da der Autor auch keinerlei morphologische Besonderheiten für jene behauptete Deutung geltend macht, so kann ich in dem Vorgehen Schriddes nur den Versuch sehen, durch eine vorausgenommene bestimmte Namengebung sich den Beweis zu ersparen, dass diese Benennung überhaupt berechtigt ist. Denn auch wegen des topographisch gemeinsamen Vorkommens der fraglichen ungranulierten farblosen Zellen mit den Erythroblasten kann jenes Lebergewebe nicht dem späteren Knochenmarksgewebe gleichgesetzt werden, und zwar deswegen, weil diese Zusammengehörigkeit für die embryonalen Verhältnisse überhaupt charakteristisch ist und sich dementsprechend auch im späteren rein lymphoiden Gewebe findet. So hat doch schon Saxer (62) gezeigt, dass in den embryonalen Lymphdrüsen auch Erythroblasten vorkommen, die sich dort vermehren, wir kennen ferner durch Saxer die Tatsache, dass sich gleichartige Herde auch zerstreut im Bindegewebe finden, worauf in neuerer Zeit wieder Pardi (52) aufmerksam gemacht hat. Diese Angaben haben durch Maximow (43) eine erneute Bestätigung erfahren, sodass auch in diesem Punkte die Schriddesche Annahme durch die tatsächlichen Verhältnisse nicht gestützt wird. Was endlich die Charakterisierung jener Zellen des embryonalen Lebergewebes als „Gefässwandzellen" angeht, so habe ich selbst (81) schon vor Schridde in Anlehnung an Howell (29) diesen Vergleich mit den Blutinselzellen gezogen und auch auf das Knochenmark übertragen; ich wollte damit zum Ausdruck bringen, dass hier undifferenzierte Zellelemente sich finden, die den ebenfalls noch undifferenzierten Wandzellen der Blutinseln gleichwertig sind, insofern aus ihnen rote und weisse Blutkörperchen hervorgehen. Diese weissen Blutkörperchen sind aber keineswegs — und darauf kommt es an — als ausschliesslich granulierte Elemente oder als deren gleichfalls schon einseitig

differenzierte Mutterzellen zu betrachten. Dagegen sprechen einmal die Befunde Maximows und der anderen obengenannten Autoren über das Verhalten des blutbildenden Gewebes überhaupt, dann aber auch die Tatsache, dass gerade in den Lymphdrüsen, wie ich oben eingehend auseinandersetzte, die eigentlichen Mutterzellen der Lymphocyten, die Keimzentrumszellen, schon längst als Gefässwandzellen oder „Endothelien" der Lymphräume und -bahnen gedeutet worden sind. Besonders deutlich tritt dieses Verhalten auch in den Blutlymphdrüsen hervor; ich habe gezeigt, dass in den Blutlymphdrüsen des Schafes primitive Blutstrassen innerhalb des eigentlichen lymphoiden Gewebes vorkommen ohne ausgesprochene Wandbegrenzung gegenüber dem umgebenden lymphoiden Gewebe, das sich in Retikulum- oder Endothelzellen und freie Lymphocyten sondert; in den gleichen Organen der Ratte nehmen diese Bildungen einen deutlicheren Gefässcharakter an, insofern die Endothelien hier einen kontinuierlichen, mehrschichtigen Belag bilden. Wie aus der Fig. 25 hervorgeht, bestehen diese Gefässwandzellen aus grossen protoplasmareichen Elementen (e), die in ihrem morphologischen Habitus, besonders auch in ihrem Kern, durchaus an die in Fig. 23 wiedergegebenen Zellen der Lymphbahnen oder an die Keimzentrumszellen der Sekundärfollikel (Fig. 26) erinnern. Andererseits unterscheiden sie sich nicht von den frei in den betreffenden Gefässabschnitten liegenden grossen Formen der Lymphocyten (Fig. 25 l). Also Gefässwandzellen in dem von mir ursprünglich gebrauchten und nun von Schridde akzeptierten Sinne sind auch die grossen Formen der Lymphocyten; denn die Blutlymphdrüsen, besonders die der Ratte, sind nach der Art der dort gebildeten Zellelemente und bei dem Fehlen jeglichen Erythrocyten-bildenden Gewebes zweifelsohne typische lymphoide Organe, sie enthalten demnach sicher „lymphatisches" und kein „myeloblastisches Parenchym". Die einseitige morphologische Bewertung der Knochenmarkszelle als „Gefässwandzelle" und damit auch ihre Sonderstellung den Lymphzellen gegenüber entbehrt demnach jeder Berechtigung.

Die Entwicklungsgeschichte lehrt also nach den Untersuchungen Saxers, Maximows und Dantschakoffs bei gleichzeitiger völliger Widerlegung der Schriddeschen Angaben, dass sowohl in der Zirkulation wie im Gewebe von der ersten Entwicklung der Blutelemente an farblose

Zellen mit den Charakteren vorkommen, die im späteren Leben die Lymphocyten aufweisen; granulierte Leucocyten treten anerkanntermassen erst viel später auf. Es ist durch nichts gerechtfertigt, diese primitive Form ausschliesslich mit der späteren Knochenmarkszelle zu identifizieren und ihr damit von vorherein den Charakter eines schon einseitig differenzierten Gewebselementes beizulegen. Vielmehr ergibt sich die Notwendigkeit in dieser primitiven Zellform ein Element zu sehen, das sich im embryonalen Leben allenthalben im Gewebe, hauptsächlich aber in besonderen Organen nach der Richtung der granulierten Leucocyten entwickeln kann. Diese Entwicklungsmöglichkeit behält die Zelle auch noch im späteren Leben, wenn auch eine gewisse Beschränkung je nach der Örtlichkeit angenommen werden mag.

Wir haben also in den Lymphocyten auch die Vorstufen der granulierten Leucocyten zu sehen, sodass alle farblosen Elemente einen einheitlichen Ursprung haben: diese Theorie über die Ableitung der farblosen Blutkörperchen, die ich (80) als die „monophyletische" bezeichnet habe, steht allein mit den morphologischen Tatsachen, die das Ergebnis der Untersuchungen des normalen Organismus sind, in völligem Einklang, während die „polyphyletische" Theorie, die die weissen Blutkörperchen in eine Reihe spezial differenzierter und morphologisch und genetisch streng voneinander isolierter und unabhängiger Zellarten auseinanderreisst, ebensosehr allen anatomischen Tatsachen widerstreitet. Trotz des Widerspruches, der sich einstweilen noch — namentlich in klinischen Kreisen — dagegen geltend macht, wird daher die monophyletische Theorie schliesslich als die richtige anerkannt werden müssen; dann nämlich, wenn man einmal sich bereit finden wird, vorurteilslos zu prüfen und zu versuchen, die klinischen Beobachtungen an der Hand der Ergebnisse der normalen Histologie zu verstehen, anstatt umgekehrt aus Befunden eines Tröpfchens pathologisch veränderten Blutes unter gleichzeitiger Ignorierung widersprechender normal-anatomischer Tatsachen das normale Geschehen im Gesamtorganismus erraten zu wollen.

## Literaturverzeichnis.


1. Arnold, J.: Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Virchows Archiv, Bd. 140, 1895.
2. Askanazy, M.: Über amöboide Beweglichkeit der Lymphocyten. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat., Bd. 16, 1905.
3. Auerbach, L.: Organologische Studien. 1874.
4. Baumgarten, P.: Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 9, 1885.
5. Benda, C.: Über den Bau der blutbildenden Organe und die Regeneration der Blutelemente beim Menschen. Verh. d. Physiol. Gesell. z. Berlin, Jahrg. 1895—96.
6. Blumenthal, R.: Recherches expérimentales sur la genèse des cellules sanguines et des modifications fonctionnelles des organes hématopoiétiques. Trav. d. Labor. d. Physiol. Instituts Solvay, Bd. 6, 1904.
7. Butterfield, E. E.: Über die ungranulierten Vorstufen der Myelocyten und ihre Bildung in Milz, Leber und Lymphdrüsen. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz., Bd. 92, 1908
8. Cajal, R. S.: Quelques antécédents historiques ignorés sur les Plasmazellen. Anat. Anz., Bd. 29, 1906.
9. Cesaris-Demel, A.: Sulla particolare struttura di alcuni grossi leucociti mononucleati della cavia colorati a fresco. Arch. p. l. Scienze Mediche, Bd. 29, 1905.
10. Ciaccio, C.: Ricerche sui mononucleati a corpo incluso della cavia. Anat. Anz., Bd. 30, 1907.
11. Dantschakoff, W.: Über das erste Auftreten der Blutelemente im Hühnerembryo. Fol. hämatol., Bd. IV, Suppl.-Bd., 1907.
12. Dieselbe: Über die Blutbildung im Dottersack des Hühnchens. Verh. d. Anatom. Gesell., 22. Vers., Berlin 1908.
13. Ebner, V. v.: A. Köllikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 6. Aufl., Bd. 3, 1902.
14. Ehrlich, P.: Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes, I. Teil, 1891.
15. Derselbe und Lazarus, A.: Die Anämie. Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther., Bd. 8, 1898.
16. Einhorn, M.: Über das Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörperchen. Inaug.-Dissert., Berlin 1884.
17. Fabian, E.: Zur Frage der Entstehung Russelscher Körperchen in Plasmazellen (Unnas hyaline Degeneration der Plasmazellen). Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., Bd. 18, 1907.
18. Ferrata, A.: Sui globuli bianchi mononucleati. Arch. p. l. Scienze Mediche, Bd. 30, 1906.
19. Derselbe: Über die plasmosomischen Körper und über eine metachromatische Färbung der uninukleären Leucocyten im Blut und in den blutbildenden Organen. Virchows Archiv, Bd. 187, 1907.

20. Derselbe: Über die Klassifizierung der Leucocyten des Blutes. Fol. hämatol., Bd. V, 1908.
21. Derselbe: Können die polynukleären Leucocyten auch von den uninukleären des Blutes abstammen? Fol. hämatol., Bd. VI, 1908.
22. Flemming, W.: Zellsubstanz, Kern und Zellteilung. Leipzig 1882.
23. Derselbe: Studien über Regeneration der Gewebe. I. Die Zellvermehrung in den Lymphdrüsen und verwandten Organen und ihr Einfluss auf deren Bau. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 24, 1885.
24. Derselbe: Über Teilung und Kernformen bei Leucocyten und über deren Attraktionssphären. Ebenda, Bd. 37, 1891.
25. Grawitz, E.: Klinische Pathologie des Blutes, 3. Aufl., 1906.
26. Helly, K.: Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weissen Blutkörperchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol., Bd. 37, 1905.
27. Hertwig, R.: Über Korrelation von Zell- und Kerngrösse und ihre Bedeutung für die geschlechtliche Differenzierung und die Teilung der Zelle. Biolog. Zentralbl., Bd. 23, 1903.
28. Derselbe: Über das Wechselverhältnis von Kern und Protoplasma. Sitzungsber. d. Gesell. f. Morphol. in München, Bd. 18, 1902.
29. Howell, W. H.: The life-history of the formed elements of the blood, especially the red blood corpuscles. Journ. of Morphol., Bd. 4, 1891.
30. Jolly, J.: Recherches sur la valeur morphologique et la signification des différents types de globules blancs. Arch. d. Méd. expér. et d'Anat. pathol., Bd. 10, 1898.
31. Derselbe und Acuna, M.: Les leucocytes du sang chez les embryons des mammifères. Arch. d'Anat. microsc., Bd. 7, 1905.
32. Jones Wharton, T.: The blood-corpuscle considered in its different phases of development in the animal series. Memoir I. — Vertebrata. Philosoph. Transact. of the R. Soc. London, Part II, 1846.
33. Kölliker, A.: Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 5. Aufl., 1867.
34. Löwit, M.: Die Entstehung der polynukleären Leucocyten. Fol. hämatol., Bd. 4, 1907.
35. Marchand, F.: Der Prozess der Wundheilung mit Einschluss der Transplantation. Deutsche Chirurgie, Lief. 16, 1901.
36. Marcus, H.: Beiträge zur Kenntnis der Gymnophionen. I. Über das Schlundspaltengebiet. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 71, 1908.
37. Marschalkó, Th. v.: Zur Plasmazellenfrage. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., Bd. 10, 1899.
38. Michaelis, L. und Wolff, A.: Über Granula in Lymphocyten. Virchows Archiv, Bd. 167, 1902.
39. Maximow, A.: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol., 5. Suppl.-Bd., 1902.
40. Derselbe: Beiträge zur Histologie der eitrigen Entzündung. Ebenda, Bd. 38, 1905.

41. Derselbe: Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 67, 1906.
42. Derselbe: Experimentelle Untersuchungen zur postfetalen Histogenese des myeloiden Gewebes. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol., Bd. 41, 1907.
43. Derselbe: Über die Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo. Fol. hämatol., Bd. 4, 1907.
44. Derselbe: Über embryonale Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen bei den Säugetieren. Verh. d. Anat. Gesell., 22. Vers., Berlin 1908.
45. Nägeli, O.: Über rotes Knochenmark und Myeloblasten. Deutsche Mediz. Wochenschr., Nr. 18, 1900.
46. Derselbe: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. I. Hälfte. 1907.
47. Pappenheim, A.: Von den gegenseitigen Beziehungen der farblosen Blutzellen zueinander. I. u. II. Teil. Virchows Archiv, Bd. 159 u. 160, 1900.
48. Derselbe: Atlas der menschlichen Blutzellen. I. Lief., Jena 1905.
49. Derselbe: Unsere derzeitigen Anschauungen über Natur, Herkunft und Abstammung der Plasmazellen und über die Entwicklung der Plasmazellfrage. Fol. hämatol., Bd. 4, Suppl.-Bd., 1907.
50. Derselbe: Bemerkungen zu vorstehendem Artikel von Ferrata. Ebenda, Bd. 6, 1908.
51. Derselbe: Zur Kenntnis und Würdigung der Methylgrün-Pyronin-Reaktion. Ebenda, Bd. 6, 1908.
52. Pardi, F.: Eritrociti nucleati (eritroblasti) ed anucleati, leucoblasti e cellule giganti (megacariociti) nel grande omento del coniglio. Arch. ital. di Anat. e di Embriol., Bd. 4, 1905.
53. Patella, V.: I leucociti non granulosi del sangue, loro genesi e significato. Siena 1906. (Zit. n. d. Ref. Ferratas (18) u. Pardis in Ergebn. d. Anat. u. Entw., Bd. XVI, 1906, S. 854, 19[illegible]7.)
54. Ranvier, L.: Traité technique d'histologie. 1875.
55. Renaut, J.: Les cellules connectives rhagiocrines. Arch. d'Anat. micr., Bd. 9, 1907.
56. Ribbert, H.: Über Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol., Bd. 6, 1889.
57. Rieder, H.: Atlas der klinischen Mikroskopie des Blutes, 1893.
58. Rose, C.: Das Verhalten des grossen Netzes nach intraperitonealen Injektionen körniger Stoffe. Inaug.-Dissert., Strassburg 1907.
59. Rosin, H. und Bibergeil, E.: Über vitale Blutfärbung und deren Ergebnisse bei Erythrocyten und Blutplättchen. Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 54, 1904.
60. Dieselben: Das Verhalten der Leucocyten bei der vitalen Blutfärbung. Virchows Arch., Bd. 178, 1904.
61. Rowley, M. W.: A fatal anaemia with enormous numbers of circulating phagocytes. Journ. of experim. Medic., Bd. 10, 1908.
62. Saxer, Fr.: Über die Entwicklung und den Bau der normalen Lymphdrüsen und die Entstehung der roten und weissen Blutkörperchen. Anat. Hefte, Bd. 6, 1896.

63. Schleip, K.: Atlas der Blutkrankheiten etc., Berlin 1907.
64. Schridde, H.: Beiträge zur Lehre von den Zellkörnelungen. Die Körnelungen der Plasmazellen. Anatom. Hefte, Bd. 28, 1905.
65. Derselbe: Die Körnelungen der Lymphocyten des Blutes. Münch. Mediz. Wochenschr., Nr. 26, 1905.
66. Derselbe: Über die Wanderungsfähigkeit der Plasmazellen. Verh. d. Deutsch. patholog. Gesell., 16. Tagg., Stuttgart 1906.
67. Derselbe: Über Myeloblasten und Lymphoblasten. Verh. d. Kongr. f. inn. Mediz., XXIII. Kongr., München 1906.
68. Derselbe: Myeloblasten, Lymphoblasten und lymphoblastische Plasmazellen. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol., Bd. 41, 1907.
69. Derselbe: Die Entstehung der ersten embryonalen Blutzellen des Menschen. Deutsche mediz. Wochenschr., Nr. 3, Sitzungsber. d. Naturforsch. Gesell. Freiburg, 1908.
70. Derselbe: Die Entstehung der ersten embryonalen Blutzellen des Menschen. Verh. d. Deutsch. pathol. Gesell., 11. Tagg., Dresden 1907.
71. Schultze, M.: Ein heizbarer Objekttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 1, 1865.
72. Spronck, C. H. H.: Over Regeneratie en Hyperplasie van Leucocyten in het circuleerend Bloed. Weekbl. v. h. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. I. D., Nr. 20, 1889.
73. Stöhr, Ph.: Lehrbuch der Histologie etc., 12. Aufl., 1906.
74. Toldt, K.: Lehrbuch der Gewebelehre etc., 2. Aufl., 1884.
75. Türk, W.: Vorlesungen über klinische Hämatologie. I. Teil. Wien 1904.
76. Virchow, R.: Die Cellularpathologie etc. Vorlesungen über Pathologie, Bd. I, 4. Aufl., 1871.
77. Weidenreich, Fr.: Das Gefässsystem der menschlichen Milz. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 58, 1901.
78. Derselbe: Über Blutlymphdrüsen etc. Anat. Anz., Bd. 20, 1901.
79. Derselbe: Bau und morphologische Stellung der Blutlymphdrüsen. II. Fortsetzung der „Studien über das Blut etc.". Arch. f. mikr. Anat., Bd. 65, 1904.
80. Derselbe: Über die Entstehung der weissen Blutkörperchen im postfetalen Leben. Verh. d. Anat. Gesell., 19. Vers., Genf 1905.
81. Derselbe: Die roten Blutkörperchen II. Ergebn. d. Anat. u. Entwickl., Bd. XIV: 1904, 1905.
82. Derselbe: Eine neue einfache Methode zur Darstellung von Blut-Trockenpräparaten. Fol. hämatol., Bd. 3, 1906.
83. Derselbe: Über die zelligen Elemente der Lymphe und der serösen Höhlen. Verh. d. Anat. Gesell., 21. Vers., Würzburg 1907.
84. Derselbe: Über Speichelkörperchen. Ein Übergang von Lymphocyten in neutrophile Leucocyten. Fol. hämatol., Bd. 5, 1908
85. Derselbe: Zur Kenntnis der Zellen mit basophilen Granulationen im Blut und Bindegewebe. Ebenda.
86. Derselbe: Beiträge zur Kenntnis der granulierten Leucocyten. V. Fortsetzung der „Studien über das Blut etc.". Arch. f. mikr. Anat., Bd. 72, 1908.

87. Derselbe: Morphologische und experimentelle Untersuchungen über Entstehung und Bedeutung der eosinophilen Leucocyten. Verh. d. Anat. Gesell., 22. Vers., Berlin 1908.
88. Ziegler, K.: Über die Beziehung zwischen myeloider Umwandlung und myeloider Leukämie und die Bedeutung der grossen mononukleären, ungranulierten Zelle. Fol. hämatol., Bd. 6, 1908.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXXI—XXXIII.

Wo nicht ausdrücklich eine andere Darstellungsmethode angegeben ist, sind die Zellen mit der von mir in der vorhergehenden (86) Mitteilung näher beschriebenen Agarmethode dargestellt worden, und mit der Giemsaschen Lösung für Romanowsky-Färbung gefärbt. Soweit kein anderer Vermerk sich findet, sind die Figuren mit Zeiss' Apochromat 2 mm auf Objekttischhöhe gezeichnet. Die Okularvergrösserung ist bei jeder Figur besonders notiert.

### Tafel XXXI.

Fig. 1. Lymphocyten (kleine) aus dem normalen Blute des erwachsenen Menschen. Ok. 6. b, c, e, f, i sind mit Osmiumdampf fixiert. In c und f sogenannte azurophile Granula.

Fig. 2. Lymphocyten (kleine) aus dem normalen Blute des erwachsenen Menschen. In amöboider Bewegung fixiert. Ok. 6.

Fig. 3. Sogenannte „grosse mononukleäre Leucocyten" (Ehrlich) und „Übergangsformen". a—c und f—h sind mit Osmiumdampf-Fixation dargestellt. Ok. 6. Aus dem normalen Blut des erwachsenen Menschen. d und e (Agarmethode) in amöboider Bewegung fixiert. In c „azurophile" Granula.

Fig. 4. Lymphocyt (a) und „grosser mononukleärer Leucocyt" (b) aus dem Blute des erwachsenen normalen Menschen. Nach der Methode von Rosin und Bibergeil vital mit Neutralrot gefärbt. Ok. 8.

Fig. 5. Lymphocyten (a, c) und „grosse mononukleäre Leucocyten" wie Fig. 4. Vital mit Methylviolett gefärbt. Ok. 8.

Fig. 6. Lymphocyten und „grosse mononukleäre Leucocyten" aus dem Blute des normalen erwachsenen Meerschweinchen. a, b, c mit Osmiumdampf-Fixation; d, e, f mit der Agarmethode dargestellt. Ok. 6. In allen „plasmosomische Körper" (Kurloff und Cesaris-Demel).

Fig. 7. Lymphkörperchen (kleine Lymphocyten) aus dem Ductus thoracicus des normalen ausgewachsenen Kaninchens. Sämtlich in amöboider Bewegung fixiert. Ok. 6.

Fig. 8. Ungranulierte freie Zellen (Lymphocyten, Makrophagen, Endothelien) aus dem aseptisch durch lang fortgesetzte Einspritzung artfremder Erythrocyten (Ratte) erzeugten Peritonealexsudat des ausgewachsenen Meerschweinchens. Mitosen. Alle bei gleicher Vergrösserung (Ok. 8) aufgenommen.

Fig. 9. Lymphkörperchen (kleine Lymphocyten und ihre Entwicklungsstadien zu grösseren Formen), der allmählich zunehmenden Grösse nach geordnet, aus dem Ductus thoracicus des normalen ausgewachsenen Kaninchens. Alle bei gleicher Vergrösserung mit Ok. 6 aufgenommen.

Fig. 10. Lymphkörperchen, sogenannte grosse Lymphocyten, aus dem Ductus thoracicus des normalen ausgewachsenen Kaninchens. Ok. 6.

Fig. 11. Lymphkörperchen in Mitose aus dem Ductus thoracicus des normalen ausgewachsenen Kaninchens. Ok. 6. a = Monaster, b = Diaster, c = beginnendes Knäuelstadium.

Fig. 12. Lymphkörperchen mit „Kernpolymorphose" ebendaher. Ok. 6. b in amöboider Bewegung fixiert,

Fig. 13. Lymphkörperchen ebendaher. Ok. 6. Stark überosmiert, daher stärkere „Basophilie" des Protoplasmas als des Kerns.

Fig. 14. Lymphkörperchen ebendaher. Im Plasma „azurophile" (?) Granula. Ok. 6.

## Tafel XXXII.

Fig. 15. Flächenbild einer Partie des Netzes vom Kaninchen. Nach Maximows Methode mit absolutem Alkohol fixiert. Apochr. 16 mm, Ok. 4. Plasmazellen in Haufen die Gefässe umgebend.

Fig. 16—18. Gruppen von Plasmazellen verschiedener Grösse und mit verschiedenen Kernformen. Methode wie bei Fig. 15. Ok. 6.

Fig. 19. Einzelne Plasmazellen aus dem Kaninchennetz zur Veranschaulichung der Grössen- und Kernvariation. Methode wie bei Fig. 15. Alle bei gleicher Vergrösserung mit Ok. 6 dargestellt.

Fig. 20. Plasmazellen aus dem Kaninchennetz in Mitose. Methode wie bei Fig. 15. Alle bei gleicher Vergrösserung aufgenommen. Ok. 6. a = Monaster, b = Diaster, c = Knäuelstadium.

Fig. 21. Ungranulierte freie Zellen (Plasmazellen) aus dem wie oben (Fig. 8) erzeugten Peritonealexsudat des Meerschweinchens. Agarmethode. Ok. 6.

Fig. 22. Lymphkörperchen aus dem Ductus thoracicus des normalen ausgewachsenen Kaninchens. Agarmethode. Beziehungen des Protoplasmas zum Kern, Nukleolen? Ok. 6.

Fig. 23. Partie aus dem Lymphsinus einer Blutlymphdrüse der Ratte. Schnittpräparat, Dicke: 5 $\mu$. Fixation: Zenkersche Flüssigkeit; Färbung: Hämalaun, Orange, Rubin-S. Ok. 6. Freie Lymphkörperchen und „fixe" Zellen („Endothel"- und Retikulumzellen).

Fig. 24. Makrophage aus dem Lymphsinus einer Blutlymphdrüse der Ratte mit phagocytierten Erythrocyten. Methode der Darstellung wie bei Fig. 23. Ok. 8.

Fig. 25. Sogenannter Blutkanal aus der Blutlymphdrüse der Ratte, zur Demonstration der Endothelien. Methode der Darstellung wie bei Fig. 23. Ok. 6.

Fig. 26. Keimzentrumszellen und Lymphocyten aus dem Keimzentrum eines Sekundärknötchens der Ratten-Blutlymphdrüse. Methode der Darstellung wie bei Fig. 23. Ok. 6.

## Tafel XXXIII.

Fig. 27. Lymphocyten in Zell- und Kernumrissen aus dem Blute des normalen erwachsenen Menschen, zur Demonstration der allmählich zunehmenden Kern- und Zellengrösse. Ok. 6.

Aus dem Zoologischen Institute der k. k. Deutschen Universität in Prag.

# Leuchtende Ophiopsilen.

Von

**Dr. Emanuel Trojan,**

Assistenten am Zoologischen Institute der k. k. Deutschen Universität in Prag.

Hierzu Tafel XXXIV.

Ausgeführt mit Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung deutscher Wissenschaft, Kunst und Literatur in Böhmen.

Vor kurzem veröffentlichte ich (08) im Biologischen Zentralblatte eine Mitteilung über „Das Leuchten der Schlangensterne". Den Kernpunkt derselben bildete die Behauptung, dass das Leuchten der Ophiuriden ein intrazellulärer Vorgang sei. Ich erschloss diese Tatsache insbesondere physiologischen Experimenten und vergleichenden Studien. Nachdem ich nunmehr meine histologischen Untersuchungen an zwei interessanten Vertretern jener Tiergruppe und zwar Ophiopsila annulosa Sars und Ophiopsila aranea Forb. ganz abgeschlossen habe, kann ich im Zusammenhange ein neues Kapitel zur tierischen Luminiszens liefern.

## Historisches.

Die Tatsache, dass es unter den Ophiuriden einige gibt, die eigenes Leuchtvermögen besitzen, ist für Zoologen nicht neu. Vor mehr als 100 Jahren berichtet Viviani (1805) meines Wissens als erster über einen Schlangenstern, Asterias noctiluca (heutzutage Amphiura squamata genannt), folgendes: „Species haec radiatae instar stellae scintillas in marinis aquis excitasse, quas electrico fluido adscripserunt, admodum probabile est". Ausführlicheres darüber entnehmen wir Quatrefages (1843, S. 188): „Ce, que nous venons de dire des Annelides s'applique également aux Ophyures. En effet, les bras de ces dernières sont composés de petites pièces calcaires articulées les unes au bout des autres comme les vertèbres de la queue d'un Lézard. La matière vivante qui les recouvre n'est pas seulement une substance homogène, une pulpe animal comme quelques auteurs l'ont admis:

on y distingue diverses couches tégumentaires, et les pièces solides sont jointes entre elles par de véritables faisceaux musculaires dont le microscope nous permet de distinguer les fibres. C'est sur ces points seulement que ce manifeste la phosphorescence; elle s'y montre par étincelles; les stries qu'elle semble former ont la même direction que les fibres; elle n'apparaît que lorsque le bras est en mouvement: dès que l'animal reste en repos, on distingue plus aucun une trace, alors même qu'on irrite ces mêmes parties. Nous croyons donc pouvoir assurer qu'ici, comme chez les Annelides, la lumière se produit sur des partis musculaires pendant la contraction seulement, hors du contact de l'air, et indépendamment de tout sécrétion proprement dite." Grube (1864) sah Ophiopsila aranea zuerst leuchten. Dem italienischen Forscher Panceri (1878), der sich mit Vorliebe mit dem Studium leuchtender Tiere befasste, entging das Leuchten von Amphiura squamata nicht. Er wusste bereits, dass das Leuchten an der Basis der Füsschen des Tieres stattfindet, doch gelang es ihm nicht, irgendwelche Leuchtorgane daselbst zu finden. Seit Panceri wiederholen sich die Angaben über leuchtende Echinodermen öfters. Mc. Intosh (1885) berichtet, dass Wywille Thompson auf der „Porcupina" Ophiocantha spinulosa leuchten gesehen hat, während er selbst an Ophiotrix fragilis die interessante Entdeckung machte, dass diese Tiere, nur solange sie jung sind und in grösseren Tiefen leben, leuchten, später aber, da sie sich nur in den oberen Zonen des Meeres aufhalten, das Leuchtvermögen ganz einbüssen. Dr. Lo Bianco (1899) erkannte in Ophiopsila annulosa einen überaus herrlich leuchtenden Schlangenstern. In den letzten Jahren war es Molisch (1904), der auf das Lichtphänomen von Amphiura squamata aufmerksam machte und die Zoologen ermunterte, der Sache weiter nachzugehen. Ich weiss nicht, ob es dieser Aufmunterung oder dem Zufall zuzuschreiben ist, dass die Erforschung des Leuchtens der Schlangensterne von nicht weniger als vier Seiten in Angriff genommen wurde. Mangold (1907) vermehrte die Zahl der als leuchtend bereits bekannten Schlangensterne um einen neuen, Amphiura filiformis und teilte uns seine an diesem Ophiuriden, sowie an Ophiopsila annulosa und aranea, ferner an Amphiura squamata gediegen durchgeführten physiologischen Untersuchungen mit. Frl. Sterzinger

(1907) lieferte einen Beitrag „Über das Leuchten von Amphiura squamata Sars". Diese Arbeit veranlasste Reichensperger (1908) und mich (1908) zu vorläufigen Mitteilungen, die in ihren Resultaten einander ziemlich deckten, mit der Arbeit von Frl. Sterzinger aber in schroffem Widerspruche standen. Während nämlich jene Verfasserin das Leuchten des Schlangensternes Amphiura squamata für einen extrazellulären Vorgang erklärte, behauptete ich, dass die Luminiszens der Ophiuriden überhaupt intrazellulär vor sich gehe. Auch Reichensperger war derselben Meinung und verfocht sie auf Grund seiner histologischen Untersuchungen, deren Resultate in Kürze folgende sind: Bei Amphiura filiformis, welche leuchtet, fand jener Autor typische Drüsenzellen, die bei der naheverwandten Art Amphiura Chiajei, die niemals leuchtet, nicht vorkommen. Diese Tatsache spräche dafür, jene Drüsenzellen als Träger der Leuchtsubstanz anzunehmen, wenn nicht ein anderer Befund desselben Forschers einigen Zweifel aufkommen liesse. Es ist nämlich Reichensperger nicht gelungen, jene Elemente in der leuchtenden Ophiopsila aranea nachzuweisen, während sie in der ebenfalls leuchtenden, naheverwandten Ophiopsila annulosa wieder vorkommen. Ein einwandfreier Beweis, dass jene Drüsenzellen tatsächlich Leuchtzellen sind, liess sich weder nach Reichenspergers vorläufiger Mitteilung noch nach seiner kürzlich erschienenen ausführlichen Arbeit (1908 b) durchführen, da die mutmasslichen Leuchtzellen einmal in phosphoreszierenden Ophiuriden gefunden wurden, das anderemal nicht, bei einem Schlangenstern sowohl an leuchtenden wie nicht leuchtenden Körperteilen. Ich glaube, dass durch meine Untersuchungen die bisherigen Mutmassungen einen sicheren Boden gewinnen und dass jeder Zweifel über die Träger der Luminiszens beseitigt wird. Dass meine Resultate hinsichtlich der Ophiopsila annulosa mit denen Reichenspergers abgesehen von einigen Differenzen untergeordneter Natur doch dem Wesen nach im Einklange stehen, kann für die Lösung des Problemes nur als höchst erfreulich bezeichnet werden. Ganz besonders erscheint die Richtigkeit der Lösung durch meine Befunde an Ophiopsila aranea verbürgt, da Reichenspergers Untersuchungan an diesem Schlangensterne stets mit negativen Resultaten endigten, bei mir aber von positivem Erfolge begleitet waren. Den Grund

des Gelingens schreibe ich einzig der technischen Behandlung zu, die von der Reichenspergers allerdings etwas abweicht. Sie soll in dem darauffolgenden Kapitel näher erörtert werden.

## Technisches.

Zum Fixieren der Schlangensterne wurden nicht weniger als fünf Flüssigkeiten erprobt und zwar starker Alkohol, Osmiumsäure, Chromsäure, Kaliumbichromat-Formol und Formol allein. Kaliumbichromat-Formol und Chromsäure erwiesen sich als total unbrauchbar, da sie das Material eher mazerierten als fixierten. Von den übrigen drei Fixierungsflüssigkeiten sind starker Alkohol und Osmiumsäure dem Formol vorzuziehen. Alkohol hat überdies den Vorteil, dass er die Tiere augenblicklich tötet, sie im Leuchten nicht erschöpft, so dass an dem fixierten Material ziemlich viel von den leuchtenden Elementen übrig bleibt, wodurch die histologischen Untersuchungen eine wesentliche Erleichterung erfahren. Die grösste Schwierigkeit bei diesen Studien liegt nach meinen Erfahrungen im Entfernen des Kalkes, mit dem die Tiere überaus reichlich inkrustiert sind. Hat man den richtigen Moment getroffen, wann die Entkalkung weder zu weit gediehen, noch zu wenig vorgeschritten ist, dann ist alles gewonnen. Ein Maß für die Entkalkungsflüssigkeit und die Zeit des Entkalkungsprozesses genau anzugeben, ist nicht möglich, da beides mit der Grösse des Objektes wechselt. Am besten fand ich folgendes Verfahren: Ich setzte dem starken Alkohol, in dem die Tiere fixiert, beziehungsweise konserviert waren, einige Tropfen Essigsäure hinzu und vermied so die langwierige Manipulation des Übertragens durch fallenden Alkohol zur wässerigen Entkalkungsflüssigkeit und zurück; so hätte nämlich mit Rücksicht auf die Feinheit der Objekte unbedingt vorgegangen werden müssen, sollten Schrumpfungen oder Quellungen vermieden werden. Von Zeit zu Zeit schnitt ich ein Stückchen des in der Entkalkungsflüssigkeit liegenden Ophiuridenarmes ab und erprobte an diesem zwischen den Fingern, ob der Prozess fortgesetzt oder aufgehalten werden sollte. Verspürte ich kaum noch einen Widerstand in der Achse des Armes, so war ich dem gewünschten Ziele nahe. Ein längeres Verweilen in Alkohol-Essigsäure war stets von schädlichem Einflusse. Die sonst beim

Entkalken bewährte Salpetersäure lieferte hier keine brauchbaren Resultate.

Eingebettet und geschnitten wurde in Celloidin und Paraffin. Bei Ophiopsila annulosa, die nur in grossen Exemplaren zur Untersuchung kam, bewährte sich die Celloidineinbettung gut; es liegen die Verhältnisse bei diesem Schlangensterne ziemlich klar, so dass es ganz besonders feiner Schnitte nicht bedarf. Bei Ophiopsila aranea schlug dagegen die Celloidinmethode vollständig fehl. Trotz gut erhaltenen Materials konnte ich bei diesem Ophiuriden zu keinem Resultate gelangen. Die Ursache ist wohl darin zu suchen, dass man bei Celloidinschnitten niemals jene Feinheit erzielt wie bei Paraffinschnitten. Ich wandte mich nach zahlreichen vergeblichen Versuchen zur Paraffineinbettung und zerlegte die Präparate in Schnitte, deren Dicke höchstens 2 $\mu$ betrug. Auf diese Weise kam ich zu Resultaten, die sich den bei Ophiopsila annulosa gewonnenen ebenbürtig zur Seite stellten, ja ich kann sagen, dieselben zu meiner Überraschung übertrafen.

Von Farbstoffen wurden folgende verwendet: Hämatoxylin nach Delafield, Eisenhämatoxylin, Hämatoxylin-Pikrinsäure-Säurefuchsin, Muchämatein, Mucikarmin und Thionin. Alle mit Ausnahme des Mucikarmins leisteten vortreffliche Dienste, namentlich das Thionin. Ich verfuhr mit diesem Farbstoffe also: Destilliertem Wasser wurden vom Thionin pur. conc. wässrig (Grübler, Leipzig) nur soviele Tropfen beigesetzt, dass die Lösung einen ganz flauen Farbenton von blau verriet; die zu färbenden Schnitte wurden hierin über Nacht gelassen. Sie waren dann derart gefärbt, dass man bei der Behandlung durch die Alkoholreihe aufwärts aus Besorgnis, der Farbstoff könnte etwa extrahiert werden, durchaus keine Eile hatte. Diese Tinktion lieferte tadellose Bilder; nur schade, dass sie sich nicht lange hält.

## Ophiopsila annulosa (Sars).

Die erste ausführliche Beschreibung dieses Tieres lieferte meines Wissens Sars (1857) in seinem Werke „Middelhavest Litoral Fauna“ allerdings führte er es unter einem anderen Namen, nämlich Ophianoplus annulosus, an. Bei Brady und Robertson (1869) wird dasselbe Tier unter den Ophiopsilen genannt. Erwähnt seien ferner hier die Angaben Lymans (1882)

und Lo Biancos (1889), die Ophiopsila annulosa betreffen. Vorzügliche Beiträge zur Kenntnis dieses Tieres lieferten endlich Mangold (1907) und Reichensperger (1908a) anlässlich ihrer Untersuchungen über den Wimperapparat der Ophiopsilen. Allen diesen Berichten sei zusammenfassend hier folgendes entnommen: Ophiopsila annulosa ist ein im Indisch-pazifischen und Atlantischen Ozean, im Mittelmeer, selten auch im Golfe von Neapel vorkommender Schlangenstern. Während die Unterseite des Tieres immer gelblichweiss ist, variiert die Farbe der Oberseite von hell- bis dunkelbraun. Stets wechseln hier lichte Querbinden mit dunkleren ab. Die Länge der äusserst fein ausgezogenen Arme ist nicht unbedeutend und kann bis 1,5 dm betragen. Die Scheibe ist dick und erinnert einigermassen an den Spinnenleib. Von besonderem Interesse für die vorliegende Arbeit ist der Bau der Arme und es sei deshalb auf denselben hier näher eingegangen (hierzu Taf. XXXIV, Fig. 1).

Ein jeder der fünf Arme setzt in beträchtlicher Dicke von der Scheibe ab, wird allmählich dünner, so dass sein Ende als fadenförmig bezeichnet werden kann. Man erkennt, dass er aus einer grossen Anzahl von Gliederstücken besteht, die nach Art der Wirbel beweglich sind. Jeder dieser Abschnitte besteht aus Hart- und Weichteilen. Von den ersteren ist vor allem der Zentralkörper (z) zu nennen; er dient der Insertion kräftiger Muskeln (m), denen die Beweglichkeit der ganzen Arme zuzuschreiben ist. Der Mantel des Gliedes wird von vier, beziehungsweise drei Platten gebildet. Von diesen ist die Ventralplatte (v) und die beiden Lateralplatten (l) stets, die Dorsalplatte (d) dagegen nicht immer vorhanden. Am besten ist diese letztere wohl in der Nähe der Scheibe entwickelt. Mit der Dicke der Arme nimmt ihre Breite allmählich ab, ja gegen die Spitze erkennt man, dass sie von den Lateralplatten, die hier ganz zusammenstossen, allmählich total verdrängt wird. Dieses eben beschriebene Skelett besitzt auch Anhänge in Form von Stacheln zweierlei Art, bewegliche und unbewegliche. Die ersteren können wiederum unbewimpert oder bewimpert sein. Beweglich und zumeist unbewimpert sind die Lateralstacheln (la); sie sitzen mittelst Gelenke den Lateralplatten an. Bei den proximalen, also ältesten Gliedern, kann man bis elf, bei den distalen, den jüngsten, nur je zwei solcher Stacheln zählen. Der Gelenksapparat, mit Muskeln und

Ligamenten ausgestattet, ermöglicht eine laterale Bewegung. Die Länge der Lateralstacheln nimmt mit ihrer Entfernung von den Dorsalplatten zu; sie sind breit und stark pigmentiert. Auf ihren histologischen Bau soll weiter unten eingegangen werden.

Beweglich und stets bewimpert sind die sogenannten Wimperstacheln (w). Sie sind gewissermassen die untersten Lateralstacheln und kommen in der Zweizahl bloss den ältesten Armgliedern zu; in den distalen Teilen fehlen sie ganz. Vermöge der gelenkigen Verbindung mit ihrer Unterlage, den Seitenplatten, können sie ausgezeichnet bewegt werden. In der Ruhelage liegen sie gekreuzt schief über der ventralen Armrinne. Sie sind breit und etwas flächgedrückt. Den Namen Wimperstacheln führen sie, weil auf ihren Schmalseiten Wimperschnüre verlaufen, die überdies durch eine Querwimperschnur in der Armrinne mit denen des gegenüberliegenden Stachels in Verbindung stehen.

Es erübrigt nun die Erwähnung der unbeweglichen Skelettanhänge; als solche bezeichnet man die Tentakelschuppen (t). Das sind kurze, stumpf kegelförmige Fortsätze der Seitenplatten zwischen den Wimper- und den untersten Seitenstacheln. Sie sind ebenso wie die Wimperstacheln bloss auf die proximalen Armteile beschränkt. Mangold (1907, S. 616) behauptet, die Tentakelschuppen seien beweglich; Reichensperger (1908, S. 90) widerlegt dies. Ich kann dem letzteren Autor nur beipflichten, da es mir niemals gelungen ist, einen Gelenksapparat mit Muskeln und Ligamenten an den Tentakelschuppen aufzufinden.

Dank den ausgezeichneten Untersuchungen Reichenspergers (1908 a) wissen wir nunmehr, dass alle drei der Skelettanhänge einer Natur sind. Die Bewimperung ist nämlich nicht ausschliesslich auf die Wimperstacheln beschränkt, sondern wurde von jenem Autor auch auf Lateralstacheln und Tentakelschuppen vorgefunden; überdies gehen die Wimperstacheln in den distalen Teilen der Arme in die Lateralstacheln unmittelbar über.

Von den weichen Teilen der Arme will ich hier ausser den bereits genannten Muskeln anführen (Taf. XXXIV, Fig. 1): den Radialkanal des Wassergefässsystemes (r), die Füsschen (f), die radiären Nerven des ekto- (ne) und hyponeuralen (nh) Nervensystemes und das radiäre Blutgefäss (b). Den Zusammenhang

aller Organe stellt mehr oder weniger entwickeltes Bindegewebe her. Von freien Hohlräumen werden angetroffen: der Epineuralkanal (ep), der radiäre Pseudohämalkanal (ph) und das eigentliche Cölom (c).

Das hier über Ophiopsila annulosa Gesagte kann zugleich für Ophiopsila aranea im grossen und ganzen seine Geltung behalten; geringe Unterschiede erweisen sich bloss in der Färbung, Grösse und dem Wimperapparat.

## Das Leuchten.

Es liegt in der Natur der Sache, dass wir zunächst fragen, welche Stellen des Körpers der Schlangensterne Licht ausstrahlen. Eine sichere Antwort auf diese Frage zu geben ist bei weitem nicht so leicht als es etwa erscheinen mag. Ich habe bereits früher (1908, S. 347) auf die grossen Schwierigkeiten hingewiesen, mit denen man zu kämpfen hat, wenn man die leuchtenden Teile eines solchen Ophiuriden genau bestimmen will. Im Finstern arbeitend hat man das betreffende Objekt nicht immer gleich eingestellt; und wenn schon, dann entschwindet es alsbald aus dem Gesichtsfelde. Im günstigsten Falle sieht man, sei es nun mit der Lupe oder bei schwacher Vergrösserung im Mikroskop, ein Gewirr von lebhaft sich bewegenden Stacheln und Füsschen, die ohne Unterschied samt dem Arme, an dem sie haften, durchglüht erscheinen. Wenn dennoch Versuche gemacht worden sind, alle jene Schwierigkeiten zu überwinden, verdienen sie volle Anerkennung, sofern natürlich die Richtigkeit allfälliger Angaben nachgewiesen wird. Leider trifft dies bis jetzt nicht in allen Fällen zu. So behauptet Mangold, dass bei Amphiura squamata die proximalen Teile der Basalplatten der Stacheln leuchten, während Frl. Sterzinger die apikalen Enden der Füsschen leuchten gesehen haben will. Reichensperger bestätigt als Augenzeuge den Befund Mangolds, kann aber auf Grund histologischer Untersuchungen keinen Beweis für die Richtigkeit obiger Behauptung erbringen und betrachtet im Schlussworte seiner Arbeit die Luminiszens von Amphiura squamata als eine ungelöste Frage. Ein anderer Fall betrifft die Angabe Mangolds und Reichenspergers hinsichtlich Ophiopsila annulosa. Beide Autoren sahen die Lateralplatten dieses Schlangensternes leuchten. Ich habe in Reichenspergers (1908 b) Publikation vergeblich

nach jener Stelle gesucht, wo er auf Grund histologischer Tatsachen die obige Angabe bestätigen würde. Andere Differenzen zwischen meinen Untersuchungen und Mangolds Angaben werde ich an einer anderen Stelle bringen. Deshalb bleibe ich auch in dieser meiner Abhandlung bei der früheren Behauptung, dass eine sichere Angabe über den wahren Sitz des Lichtes an lebenden Ophiopsilen unmöglich ist und falls sie doch geschieht, mir nicht immer verlässlich erscheint. Mit Sicherheit lässt sich nur feststellen, dass bei den beiden Ophiopsila-Arten die Scheibe und dorsalen Streifen an den Armen nicht leuchten; zum Glück ist aber das sonst ausgestrahlte Licht namentlich bei Ophiopsila annulosa so ausgiebig, dass dem, der sich mit diesen Studien befasst, Hoffnung erwächst, bei der histologischen Untersuchung auf deutliche Elemente zu stossen, die der Scheibe und den dorsalen Streifen der Arme fehlen müssten.

Bevor ich aber auf die Träger der Luminiszens eingehe, mögen hier einige Details, die sich auf die Haut der Ophiuriden beziehen, vorausgeschickt werden; die Haut der Füsschen bleibt hierbei unberücksichtigt.

An feinen Querschnitten durch den Arm einer gut konservierten Ophiopsila erkennt man als äussersten Saum ein sehr zartes Häutchen, das, da ohne jedwede Struktur oder welche Zellkerne, als Cuticula anzusprechen ist. Unter derselben liegt eine feinkörnige Substanz mit zahlreichen Zellkernen. Zellgrenzen fehlen in ihr; es sollen aber solche nach Hamann (1901, S. 784) an jungen Tieren zu sehen sein. Es handelt sich hier um die Epidermis, die anfangs als einschichtiges Epithel aus kubischen Zellen besteht, später das oben erwähnte Aussehen erlangt. Ohne jedwede Grenze schliesst dann an diese nach innen zu die mächtig entwickelte Lederhaut und Bindesubstanzschicht an. Sie bildet ein Netzwerk, in dessen Knotenpunkten Kerne der Bildungszellen zumeist ohne Zellkörper angetroffen werden. In den Maschen des Netzwerkes lagert die verkalkte Grundsubstanz. Im Inneren der Stacheln liegen die Verhältnisse so, dass die Bindesubstanz in der Längsachse stets unverkalkt bleibt und als dicker Strang hier gegen die Spitze des Stachels verläuft. Sie gibt radiäre Faserstränge ab, die der Peripherie des Stachels wie die Speichen eines Rades zustreben und dort, allerdings mitunter auch früher schon, durch Querfaserstränge miteinander in Verbindung stehen.

Dadurch entsteht ein Netzwerk, das der Verkalkung anheimfällt. Die Achse des Stachels bleibt unverkalkt; hier verläuft auch der Stachelnerv.

Es kommt in der Regel vor, dass man an einem Armquerschnitte die Stacheln in verschiedenen Zonen schneidet, da sie ja verschieden dick sind. Auf Oberflächenschnitten der Lateralstacheln zeigen sich nun, namentlich schön bei Thioninfärbung, kreisrunde Flecke; sie sind in Längsreihen angeordnet. Auf ganz dünnen Flächenschnitten löst sich ein jeder solcher dunkle Fleck in einen oder mehrere zentrale Teile mit homogenem Inhalte und eine grosse Anzahl peripher gelagerter feiner Körnchen auf. Man wäre verleitet, den zentralen Teil für eine Zelle von kugeliger, beziehungsweise birnförmiger Gestalt zu halten. Die Suche nach einem Kerne dieser vermeintlichen Zellen bleibt jedoch resultatlos. Eine bessere Aufklärung über diese Gebilde liefern Längsschnitte durch den Stachel, am besten der Medianschnitt selbst, ferner auch Querschnitte. Man sieht an solchen Präparaten, dass man es mit pilzhutähnlichen Gebilden zu tun hat, wie solche die Mikrophotographien Fig. 2 und 3 wiedergeben. Nicht alle sind aber von solcher Ausbildung; der Umfang des Hutes wechselt nämlich verschieden und so kommt es vor, dass andere gestielten Köpfchen gleichen. Auch an diesen erkennt man den homogenen, stark tingierten zentralen Teil und in seiner Umgebung zahlreiche Körnchen, die zur Oberfläche emporsteigen. Ausser diesen hutpilz- und köpfchenförmigen Bildungen lassen sich zahlreiche schwach keulenförmige unterscheiden, deren Inhalt schleimigkörnig ist; sie sind nicht so gut tingierbar wie die früheren. Von allen diesen Gebilden ziehen Fortsätze nach der Achse des Stachels hin; es ist aber nicht möglich, die einen oder anderen bis zu ihrem Ursprunge zu verfolgen. Dagegen sieht man, dass im Inneren des Stachels eine grosse Anzahl von Zellen liegt (Fig. 6 dk, ds, dsk), die ihrem Inhalte und ihrer Tinktionsfähigkeit nach mit den oben geschilderten Gebilden im Einklange stehen. Die Gestalt dieser Zellen ist sehr verschieden; im allgemeinen aber lässt sich sagen, dass sie langgestreckt sind und zwischen einer Länge von 0,01—0,06 mm variieren, dass sie ferner zur Längsachse des Stachels parallel liegen und gegen die Spitze desselben einen Fortsatz entsenden. Ihre Kerne sind ziemlich gross, 4—7 $\mu$. Was nun den Zellinhalt anbelangt, so

sind drei Haupttypen von Zellen zu vermerken: 1. solche mit rein homogenem schleimigen Inhalt (Fig. 6 ds), 2. solche mit einem schleimig-körnigen (Fig. 6 dsk) und 3. solche mit einem feinkörnigen (Fig. 6 dk). Dem Zellinhalte entspricht auch der ihres langen Ausläufers. Es ist mir niemals gelungen, diese Zellen mit den pilzhutförmigen oder anderen Bildungen unter der Stacheloberfläche im Zusammenhange zu sehen, was mir jedoch bei dem komplizierten Gerüst eines Stachels leicht erklärlich erscheint. Solange nämlich der Ausläufer der Zellen in dem zentralen unverkalkten Teile des Stachels verläuft, findet er kein Hindernis, sobald er aber zur Oberfläche abbiegt, muss er sich durch die unverkalkten Lücken des Gerüstes in zahlreichen Windungen hindurchschlängeln und es ist daher unmöglich, seinen Verlauf hier zusammenhängend zu ermitteln. Dessenungeachtet aber glaube ich, dass sicher ein Zusammenhang zwischen den inneren Zellen und den oben beschriebenen Gebilden besteht. Die bisher mitgeteilten Befunde zwingen mich zu folgender Annahme: Jene länglichen Zellen in dem unverkalkten zentralen Teile der Stacheln von Ophiopsila annulosa sind bei ihrer mannigfachen Ausbildung einer Natur, und zwar Drüsenzellen. Sie befinden sich in verschiedenen Altersstadien. Als die jüngsten unter ihnen betrachte ich die mit feinkörnigem Inhalte (Fig. 6 dk, Fig. 11); sie befinden sich in jenem Zustande, den wir bei Drüsenzellen die Regenerationsphase zu bezeichnen pflegen. Für diese ist es eben bezeichnend, dass feinste schwach sich färbende Körnchen den Zellleib erfüllen. Für älter, in der sogenannten Reifungsphase stehend, halte ich jene Drüsenzellen, in denen grössere Körner und etwas Schleim zu sehen ist (Fig. 6 dsk, Fig. 9); sie übertreffen die ersteren bedeutend an Volumen. Die Entleerungsphase, also das älteste Stadium der Drüsenzellen dünkt mich an allen solchen erkenntlich zu sein, deren Inhalt ein homogener Schleim von starker Tinktionsfähigkeit ist (Fig. 6 ds); oft verraten verquollene Sekretkörner, weniger zahlreich, dafür ziemlich gross und Vakuolen den Beginn dieses Stadiums (Fig. 10). Die Form solcher Zellen ist höchst unregelmässig. Der Inhalt der Drüsenzellen fliesst auf langem Wege im zentralen Teile des Stachels und wendet sich dann zur Oberfläche. Es hat den Anschein, dass die Menge des produzierten Schleimes eine geringere oder grössere sein kann. Im letzteren

Falle muss es, da ich mit Ausnahme feinster Poren in wenigen Fällen grössere Ausführungsöffnungen überhaupt nicht gefunden habe, zu Stauungen unter der Haut kommen. Schliesslich dürfte auch der Schleim als solcher das Tier nicht verlassen; er liefert, wie die mikroskopischen Präparate zeigen, eine Menge kleiner Körnchen, die der Oberfläche zustreben, um nach aussen zu gelangen (Fig. 6 k).

Was mag wohl Veranlassung zu der mitunter recht lebhaften Tätigkeit dieser Drüsenzellen geben? Die Funktion der Drüsenzellen pflegen wir sonst dem direkten Einflusse der Nerven zuzuschreiben und so erwächst nunmehr die Frage, welcher Art die nervösen Verhältnisse im Stachel sind. Es ist bereits oben erwähnt worden, dass ein Nerv das Innere des Stachels durchzieht. Wenn wir die Stärke des Nerven mit der Grösse des Stachels vergleichen, so können wir aus Überlegung folgern, dass ihm eine grosse Rolle zufallen muss. Histologische Präparate zeigen, zu welch feiner Auflösung des Nerven es im Stachel kommt. Man sieht zuweilen in der Nähe des Nerven, also dort, wo jene Drüsenzellen liegen, ein Gewirr von feinsten Fasern; wie sie mit den Zellen in Verbindung treten, konnte ich leider nicht feststellen. Auch in dem Stiel der oben erwähnten Stauungsformen sieht man Nerven emporsteigen und sich reichlich verzweigen. Es ist daher anzunehmen, dass auch bei diesen Drüsenzellen der chemische Umsatz unter unmittelbarer Einwirkung des Nerven steht. Ein solcher Umsatz könnte von einer Strahlung begleitet sein und da das Tier im gereizten Zustande mit dem Aufleuchten antwortet, dürften wir in den vorliegenden Elementen Leuchtzellen sehen. Wenn diese Annahme richtig ist, dann müssten diese Drüsenzellen an Stellen, wo das Tier nach meinen, Mangolds und Reichenspergers Beobachtungen niemals leuchtete, fehlen. Tatsächlich fand ich dort keine Spur von ihnen vor. Dagegen traf ich auf anderen sicherlich leuchtenden Stellen Verhältnisse an, die mir mit den bisher beschriebenen nicht im Einklange zu stehen schienen. Im untersten Teile der Lateralplatten liegen auf der der Scheibe zugekehrten Seite die Tentakelschuppen. Diese weisen bei gelungener Thioninfärbung (Fig. 12) von ihrer Basis bis zur Spitze eine grosse Anzahl von Drüsenzellen verschiedener Form auf; rundliche herrschen vor, birnförmige sind unter ihnen seltener.

Ihre Grösse steht denen in den Lateralstacheln nach. Was jedoch diesen Zellen ganz abgeht, sind die langen Ausführungskanäle; solche sind allerdings hier gar nicht nötig, da die Lage dieser Drüsenzellen eine ganz oberflächliche ist. Dem Zellinhalte nach konnte ich wieder alle drei Arten unterscheiden. Ich fand auch, dass eine schmale Zone solcher Zellen von der Basis der Tentakelschuppen dorsalwärts auf den Lateralplatten bis zu den Dorsalplatten dahinzieht. Alle diese Zellen sind wohl mit den Drüsenzellen der Lateralstacheln identisch.

Auf Querschnitten, welche die Ventralrinne zwischen je zwei Flimmer-Querreihen treffen, die wie oben erwähnt, von Flimmerstacheln der einen Seite zu denen der anderen ziehen, werden keulenförmige, mit dem verdickten Ende nach aussen gerichtete Schleimmassen angetroffen; sie machen oft den Eindruck von Zellen, doch der Kernmangel schliesst die Richtigkeit einer solchen Annahme aus. Es bedarf vieler Mühe und höchst gelungener Präparate, um die Herkunft dieser Sekretmassen zu entdecken. In dem unverkalkten Netzwerk der Ventralplatten (Fig. 8) findet man lange, schlauchförmige Gebilde mit schleimigkörnigem Inhalte. Sie sind mitunter sehr lang, denn tief in den Ventralplatten beginnend, nehmen sie nicht immer den kürzesten Weg zur Oberfläche. Eine merkliche basale Verdickung, wie sie bei den Drüsenzellen der Lateralplatten vorkommt, traf ich hier nicht an. Der plattgedrückte, längliche Kern liegt der Zellwand an. Offenbar sind die homogenen Schleimmassen unter der Cuticula Stauungsformen des von den langen Drüsenzellen gelieferten Schleimes ganz analog denen in den Lateralstacheln.

Endlich habe ich in den unverkalkten Teilen der Flimmerstacheln Drüsenzellen gefunden, die mit denen der Lateralstacheln ganz übereinstimmen.

Drüsenzellen in den Skelettteilen der Ophiuriden gehören, wie man aus der spärlichen einschlägigen Literatur ersehen kann, zu grossen Seltenheiten. Hamann (1889) beschreibt eigenartige Drüsenzellen in den Keulenstacheln von Ophiomastix annulosa; sie sollen stark glänzend und mit lichtbrechenden Körnchen angefüllt sein. „Basalwärts verjüngen sich die Zellen, hier liegt ein eiförmiger Kern, unterhalb dessen sich die Zelle in einen Fortsatz verlängert, der oft kleine Varikositäten zeigt.“ (Zitiert nach Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreichs,

Echinodermen, 3. Buch, S. 783.) Cuénot (1891) beschreibt Reservestoff- und Exkretionszellen in der Bindesubstanzschicht der Echinodermen. Ich habe diese Elemente in meinen Präparaten auch angetroffen; eine Vertauschung mit den vorliegenden Drüsenzellen ist aber wegen des total verschiedenen mikrochemischen Verhaltens ausgeschlossen. In der jüngsten Zeit befasste sich Dr. Reichensperger (1908b) mit den Drüsengebilden der Ophiuriden. Wie ich der ausführlichen Arbeit dieses Autors entnehme, erkannte er die hier beschriebenen Drüsenzellen von Ophiopsila annulosa zum Teil richtig. Was zunächst die Lateralstacheln betrifft, herrscht zwischen meinen und seinen Befunden nicht voller Einklang; ich vermisse bei Reichensperger jedwede Erwähnung der so typischen pilzhut- und knopfartigen Stauungsformen, die sowohl an Längs- als auch Querschnitten durch die Lateralstacheln angetroffen werden. Wohl ist es richtig, wie jener Autor bemerkt, dass die Ausläufer der Drüsenzellen vor dem Erreichen der Oberfläche des Stachels sich etwas verdicken; doch nach seiner Darstellung ist diese Verdickung von unmerklicher Dimension. Mir scheint aber gerade das Vorkommen grösserer Stauungsformen für das Leuchten eines Schlangensternes von grossem Werte zu sein; doch darauf werde ich später näher eingehen. „Auf der Ventralseite," schreibt Reichensperger (1908, S. 310), „bezw. in den eigentlichen Ventralplatten suchte ich nach solchen Drüsenzellen" (wie nämlich in den Lateralstacheln), „späterhin konnte ich sie aber jedesmal mühelos feststellen. Jedoch sind sie nur in geringer Anzahl vorhanden und auf einen Teil des Zwischenraumes von je zwei ventralen Wimperschnüren beschränkt. Sie halten sich hier ziemlich oberflächlich und dringen nur wenig in das Bindegewebe ein; die Ausläufer sind kurz und äusserst fein, haben aber im Epithel die gewöhnliche Verdickung." Ich bin nun, wie oben erwähnt, zu einer anderen Anschauung betreffend die Verhältnisse in den Ventralplatten gekommen und glaube, dass jener Autor die im Innern der Platten gelegenen eigentlichen Zellkörper übersehen hat, dazumal ihre Auffindung äusserst schwer ist und daher selten gelingt. Die oben zitierten Worte Reichenspergers passen nach meinen Befunden vielmehr auf die Drüsenzellen der Tentakelschuppen, von denen er aber überhaupt nichts erwähnt. Darin pflichte ich ihm vollkommen bei, dass die vorliegenden

Drüsenzellen ob ihres zuweilen körnigen Inhaltes keineswegs mit etwaigen Pigmentzellen vertauscht werden könnten und möchte diesbezüglich noch den Umstand insbesondere hervorheben, dass gerade dort, wo die Pigmentierung des Tieres am stärksten ist, d. i. auf der Dorsalseite der Arme, überhaupt keines von diesen Gebilden angetroffen wird; bekanntlich leuchten auch die Dorsalplatten dieses Schlangensternes niemals.

Ebensowenig wie hier und auf der Scheibe konnte ich auch bei einigen überhaupt nicht leuchtenden Ophiuridenarten, die ich der Kontrolle halber mit untersuchte, die obigen Drüsenzellen nachweisen. Doch negative Resultate hielt ich nicht für hinreichend, um jene Drüsenzellen für Leuchtzellen zu erklären; mit guter Überzeugung glaubte ich dies erst dann tun zu können, wenn ich die fraglichen Gebilde bei der naheverwandten Art, Ophiopsila aranea, die auch leuchtet, wiederfände, was bisher noch nicht gelungen war.

## Ophiopsila aranea Forb.

zeigt im wesentlichen die Merkmale der Gattung wie die oben beschriebene Ophiopsila annulosa, der sie in der Grösse um vieles nachsteht. Die grössten Exemplare, die ich zu untersuchen hatte, erreichten die Armlänge von kaum 3 cm. Die Arme des Tieres sind sehr schlank, die Stacheln klein und zart. Eine ausführliche Beschreibung dieses Schlangensternes kann ich mir im Hinblicke auf die von Ophiopsila annulosa gegebene ersparen. Es ist bereits oben erwähnt worden, dass dieser Ophiuride zum erstenmale von Grube (1864) leuchten gesehen wurde. Über meine Beobachtungen an diesem leuchtenden Schlangenstern habe ich seinerzeit im Biologischen Zentralblatt geschrieben. Ausführlich eingehen muss ich an dieser Stelle auf das, was Mangold und Reichensperger bisher über das Leuchten dieses Tieres berichtet haben, weil die Resultate meiner Untersuchungen mit denen jener Autoren in schroffem Widerspruche stehen. Mangold (l. c.), der sich viel Mühe nahm, um die leuchtenden Stellen bei Ophiuriden genau zu bestimmen, schreibt über Ophiopsila aranea folgendes: „Ich fand bei aranea noch deutlicher wie bei annulosa, dass von den Seitenplatten in jedem Wirbel nur die der Scheibe des Tieres zugewendete Hälfte, welche den Stacheln zur Basis dient, zum Leuchten befähigt ist (Fig. 8 und 8 a). Ferner leuchtet

auch hier die Ventralplatte und die äussersten Armspitzen, während bemerkenswerterweise ausser an den auch bei annulosa nicht leuchtenden Teilen, wie Rückenplatten, Füsschen und Scheibe, auch an den Stacheln — Seitenstacheln wie Flimmerstacheln, welche auch hier vorhanden sind — trotz häufiger Beobachtung niemals eine Luminiszens bemerkt werden konnte. Dadurch ist auch der Leuchteffekt erheblich geringer als bei annulosa." Mangold ist geneigt, dieses reduzierte Leuchtvermögen als Artunterschied zwischen Ophiopsila annulosa und aranea aufzufassen, wie ein ähnlicher schöner bei zwei gleich aussehenden Amphiuren beobachtet werden kann; Amphiura filiformis leuchtet, Amphiura Chiajei leuchtet nicht. Es sollen also, um es kurz zusammenzufassen, bei O. aranea nur die Ventralplatten, teilweise auch die Lateralplatten und die Armspitzen leuchten. Reichensperger, der als Augenzeuge diese Angabe Mangolds bestätigt, schreibt in seiner vorläufigen Mitteilung (1908a), dass es ihm nicht gelungen sei, irgendwelche Elemente bei diesem Tiere nachzuweisen, die man als die Träger der Luminiszens ansprechen könnte. Und doch sollte man glauben, dass wenn die Angaben Mangolds richtig sind, die oben als leuchtend bezeichneten Stellen solche enthalten müssten. Auch die ausführliche Arbeit des letzteren Autors (1908b) bringt hierin keinen Aufschluss. „Sehen wir", heisst es dort, „uns nun einen Querschnitt durch den Arm der verwandten Ophiopsila aranea an, so fällt uns sogleich das gänzliche Fehlen der bei annulosa beschriebenen Zellen in sämtlichen Stacheln auf; weder Lateral- noch Wimperstacheln zeigen eine Spur derselben. Auch in den Ventralplatten sind keinerlei ähnliche Gebilde vorhanden. Um ganz sicher zu gehen, habe ich Schnitte durch Armstücke beider Ophiopsilen verglichen, die nach Dauer der Fixierung und Färbung genau in gleicher Weise behandelt waren. Stets trifft man die Zellen bei annulosa an, während sie bei aranea nicht vorhanden sind. Mit unzweifelhafter Gewissheit habe ich auch in den von Mangold als allein leuchtend angegebenen Lateralplatten von Ophiopsila aranea die oben beschriebenen Gebilde nicht nachweisen können. Es wird die Untersuchung durch die geringe Grösse des Objektes und vor allem durch die Menge und Dichtigkeit des hier vorhandenen schwarzbraunen Pigmentes sehr erschwert und vorläufig muss ich die Frage noch als ungelöst betrachten, ob derartige

drüsige Zellen bei aranea vorhanden sind." (Es fiel mir bei diesen Zeilen auf, dass Mangold die Lateralplatten allein als leuchtend angegeben haben soll, während er, wie dem obigen Zitat zu entnehmen ist, auch die Ventralplatten und die Armspitzen leuchten sah.)

Mit Resultaten wie bei Reichensperger endeten meine Untersuchungen an dem Material, das ich mir selbst von Neapel mit nach Hause gebracht hatte. Deshalb liess ich mir neues Material nachsenden. Doch auch mit diesem hatte ich wenig Glück. Vor der Mühe nicht zurückscheuend, bat ich heuer Dr. Lo Bianco abermals um eine neue Sendung, die mir endlich die Lösung der schwierigen Aufgabe gestattete.

Die Verhältnisse bei diesem kleinen Schlangensterne sind von denen bei Ophiopsila annulosa nicht wesentlich verschieden. Allerdings fehlt es an Differenzen nicht. Die Lateralstacheln sind insgesamt im Besitze derselben Elemente wie die von annulosa. Im Inneren, nahe dem axial verlaufenden Stachelnerven finden sich Drüsenzellen aller drei Arten. Ihre Grösse ist entsprechend der des Stachels eine viel geringere als bei annulosa; die grössten messen höchstens 0,03 mm in der Länge, also gerade die Hälfte jener. Die Ausführungskanäle bieten ein ganz anderes Bild als dort. An Querschnitten durch die Lateralstacheln (Fig. 7) fiel es mir zunächst auf, dass die Oberseite des Stachels anders aussieht als die Unterseite. Kleine Höcker erheben sich daselbst über die Oberfläche, wogegen die Unterseite glatt ist. Im Inneren der Höcker sieht man stets eine ganze Gruppe von Ausführungskanälen (Fig. 4, 5 und 7). Sehr feine gut gefärbte Schnitte zeigen dies wunderschön. Zu Stauungen des Sekretes wie bei annulosa kommt es hier niemals; wohl bemerkt man hie und da (an meiner Mikrophotographie Fig. 5 an zweien der Ausführungskanäle) eine mässige Erweiterung, doch ist eine solche nicht allzu häufig. Ein jeder Kanal besitzt in der Kutikula einen deutlichen Ausführungsporus. Wenn ich auch Bilder von solcher Deutlichkeit und Schönheit wie in den Lateralstacheln anderswo bei Ophiopsila aranea nicht angetroffen habe, so konnte ich dennoch mit Sicherheit feststellen, dass die Verhältnisse hinsichtlich der Drüsenzellen in den Tentakelschuppen, Wimperstacheln und Lateralplatten ähnliche sind wie bei Ophiopsila annulosa; der einzige Unterschied besteht darin, dass jene Zell-

elemente bei ihrer Kleinheit nicht so reichlich auftreten wie dort. Mit den Ventralplatten der Ophiopsila aranea konnte ich zu keinen positiven Resultaten kommen und da ich mir der Schwierigkeiten, die sich mir schon bei dem Studium dieses Teiles an der viel grösseren annulosa in den Weg stellten, wohl bewusst war, gab ich die weiteren Untersuchungen auf. Ich glaube aber bei der Übereinstimmung von Lateralstacheln und Tentakelschuppen, ferner den Lateralplatten, auch eine solche hinsichtlich der Ventralplatten annehmen zu dürfen. Die Dorsalseite der Arme und die Scheibe weisen keine Drüsenzellen auf.

Sind wir nun berechtigt, die auch bei diesem leuchtenden Schlangensterne nachgewiesenen Drüsenzellen als Leuchtzellen zu bezeichnen? Einem Einwande muss hier noch Platz gegeben werden, nämlich dem, dass ich die mutmasslichen Leuchtzellen auch dort nachgewiesen habe, wo Mangold das Tier nicht leuchten sah. Ich habe bereits oben auf die Schwierigkeit der Behandlung des lebenden Materials hingewiesen und glaube, dass jener Autor bei der Untersuchung dieses Schlangensternes manches übersehen hat. Dass das Leuchten von Ophiopsila annulosa ein schwächeres ist als das von aranea, sah ich selbst an lebendem Material und würde auch nichts gegen die Ansicht Mangolds einwenden, diesen verschiedenen Grad des Leuchtvermögens als Artunterschied aufzufassen. Doch darin bin ich mit ihm nicht einig, wenn er das reduzierte Licht auf die beschränkte Zahl von leuchtenden Körperstellen zurückführt. Auf Grund meiner histologischen Präparate habe ich die Überzeugung gewonnen, dass der wahre Grund in der geringen Ausbildung der Leuchtzellen liegt.

Wenn wir nunmehr bedenken, dass jene eigenartigen Drüsenzellen bei leuchtenden Schlangensternen vorkommen, bei nicht leuchtenden aber keineswegs, ebensowenig an Körperstellen der ersteren, die mit Bestimmtheit als nicht leuchtend bezeichnet wurden, so können wir sie mit vollem Rechte als Leuchtzellen ansprechen.

## Allgemeiner Teil.

### Das Leuchten.

Wer je die berühmte Ignorabimus-Rede Du Bois Reymonds gelesen hat, wird sich wohl des Ausspruches erinnern, „dass Muskelzusammenziehung, Absonderung in der Drüse, Schlag des

elektrischen, Leuchten des Leuchtorgans, Flimmerbewegung, Wachstum und Chemismus der Pflanzenzelle bis jetzt noch hoffnungslos dunkle Vorgänge sind". Ich glaube, wenn jener berühmte Forscher seinen Ausspruch nicht bloss auf das Leuchten des Leuchtorgans, sondern vom Organismenlicht allgemein gebraucht hätte, er hätte auch dann volles Recht behalten; denn obgleich seit dem Tage jener Rede einige Jahre verflossen sind, stehen unsere Kenntnisse vom Wesen der Luminiszens nicht um vieles besser als ehedem. Und das, was wir an leuchtenden Tieren bis jetzt entdeckt haben, hat mehr vom Standpunkt der Histologie grossen Wert, die Physiologie des Leuchtens aber bleibt immer weit zurück. Und doch gibt es keinen Forscher auf diesem Spezialgebiete, der nicht auf Grund seiner histologischen Studien auch Betrachtungen physiologischer Natur anstellen würde; indessen gehören diese letzteren bisher in das Reich der Hypothese und haben demzufolge nach dem jeweiligen Stande der Physik und Chemie schon manchen Wandel erfahren. Nur bis zu einem gewissen Grade gestattet uns die histologische Forschung, vorausgesetzt, dass sie gelungen ist, im Verein mit physiologischen Experimenten in das Gebiet der tierischen Luminiszens einzudringen.

Wenn wir die zahlreichen Entdeckungen, die sich auf leuchtende Tiere beziehen, überblicken, so gilt es zunächst zwei Gruppen zu machen, von denen die eine leuchtende Protozoen, die andere leuchtende Metazoen umfasst. Vom Leuchten der Protozoen lässt sich am wenigsten sagen. Wir wissen, dass das Plasma der Einzelligen eine ganze Reihe von Funktionen ohne besondere Ausbildung etwaiger Organe oder gar Organsysteme zu verrichten imstande ist; wie es dies vermag, ist allerdings ein Rätsel für uns. Wenn zu den Funktionen gewöhnlicher Art wie Bewegung, Reizbarkeit, Nahrungsaufnahme, Atmung, Verdauung und anderen mehr bei einigen Urtieren noch die Luminiszens hinzukommt, so bildet sie für uns genau so ein Rätsel, wie all das andere, was wir an den Einzelligen erleben. Bloss die sichere Feststellung, ob ein Urtier leuchtet, kann schon als Verdienst angerechnet werden. Und dass man es auch in dieser Richtung noch gar nicht weit gebracht hat, beweist einerseits die geringe Zahl der Urtiere, die als leuchtend angeführt werden, andererseits der stete Streit und Zweifel, ob

diese Tiere auch tatsächlich leuchten. Das eine steht aber sicher, dass das Leuchten der Urtiere intermittierend ist, sich also von dem der ebenfalls einzelligen Leuchtbakterien, die Tage, Wochen, Monate, ja Jahre lang zu leuchten vermögen, wesentlich unterscheidet. Dieser Unterschied ist von weittragender Bedeutung. Molisch (1904) schreibt hierüber also: „Wenn wir von den Peridineen absehen, so leuchten die Pflanzen stets andauernd. Darin liegt ein auffallender Unterschied gegenüber dem Leuchten der meisten Tiere. Es gibt zwar unter den Tieren solche, welche ein gleichförmiges, längere Zeit andauerndes Licht ausstrahlen wie manche Lampyrisarten, allein im allgemeinen ist die Lichtentwicklung bei den Tieren nur auf relativ kurze Zeit, auf Minuten oder Sekunden beschränkt . . .“ Ich kann es nicht unterdrücken, an dieser Stelle einer Vermutung Ausdruck zu verleihen, dass im Laufe der Jahre eine stattliche Anzahl von Tieren bekannt werden wird, die ein konstantes Licht auch durch längere Zeiträume als Minuten ausstrahlen. Dies gilt heute bereits ausser den Lampyrisarten von einigen leuchtenden Käfern der Tropen, wahrscheinlich von Tiefseecephalopoden und sicherlich von einigen leuchtenden Fischen. Namentlich die letzteren sind in dieser Hinsicht von grossem Interesse. Brauer sprach bereits vor vier Jahren die Vermutung aus, dass den leuchtenden Fischen ein konstantes Leuchtvermögen zukomme. Experimentell konnte dies aus dem Grunde nicht nachgewiesen werden, da die Tiefseefische stets halb oder ganz tot in die Hände der Forscher kamen. Nun war es Steche (1907) vorbehalten, in der Nähe der Banda-Inseln zwei leuchtende Oberflächenfische, Photoblepharon palpebratus und Heterophthalmus katoptron zu finden, an denen die Brauersche Vermutung verwirklicht erscheint. Die Leuchtorgane dieser Fische leuchten beständig, sofern sie nicht bei dem einen, dem letzteren, durch Muskelzug um ihre eigene Achse derart gedreht werden, dass die lichtausstrahlende Seite nach innen zu liegen kommt, oder dem anderen, dem ersteren, durch augenlidähnliche Hautfalten ganz verdeckt werden. Die Muskelvorrichtung und die Hautfalten funktionieren ganz willkürlich und sobald daher die Leuchtorgane dem Tiere auf operativem Wege genommen werden, leuchten sie Stunden lang ohne Unterbrechung fort. Die Eingeborenen wissen sich dies zunutze zu machen und fangen mit

Hilfe dieser leuchtenden Köder andere Fische aus grossen Tiefen. Natürlich hört endlich die Luminiszens dieser Leuchtorgane auf, aber nur deshalb, weil die Bedingungen nach der Exstirpation für sie die ungünstigsten sind. Es ist auf Grund dieser Entdeckung Steches mit grösster Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass alle Leuchtorgane der Fische, an denen weder eigene Muskelvorrichtungen, noch augenlidähnliche Hautfalten vorhanden sind, auch ein konstantes Licht von sich geben.

Doch kehren wir zu der Erwägung zurück, die wir an die Differenz im Leuchten der einzelligen Tiere und Pflanzen knüpfen wollten. Molisch hat mit aller Sicherheit nachgewiesen, dass die Luminiszens der Leuchtbakterien ein intrazellulärer Vorgang sei, der keine Abscheidung von irgendwelchem Sekret zur Folge habe. Wenn wir sehen, dass Noctiluca, Thalassicola und andere Protozoen gereizt einigemal aufleuchten, dann aber geraume Zeit dazu nicht gebracht werden können, erst nach einer gewissen Ruhepause, liegt es da nicht nahe anzunehmen, dass hier das Leuchten auf Kosten gewisser Stoffe vor sich gehe, solange diese im Vorrate vorhanden sind, dass es aber sofort aufhört, sobald dieser Vorrat erschöpft ist und dann auf sich warten lässt, bis ein neuer sich wiederum angesammelt hat? Was geschieht dann mit den verbrauchten Stoffen? Solche und ähnliche Fragen drängen sich uns auf. Ich glaube, es kostete viele und vielleicht auch vergebliche Mühe, die Antwort in Untersuchungen bei Protozoen zu suchen, um von dieser Seite der Lösung des Problems tierischer Luminiszens näher zu rücken. Sehen wir daher nach, wie weit die Forschung hierin bei den Metazoen gekommen ist.

Es ist bekannt, dass mit der phylogenetischen Entwicklung vom Ein- zum Mehrzelligen die Aufgaben, die auf der Zelle des Urtieres lasten, auf verschiedene Zellen aufgeteilt wurden. Diese waren die Grundlagen für Organe und Organsysteme. Wenn wir nun sehen, dass schon gewissen Einzelligen das Vermögen des Leuchtens innewohnt, so hindert uns nichts daran, den Schluss zu ziehen, dass auch für diese Funktion im Laufe der phylogenetischen Entwicklung besondere Einrichtungen getroffen werden mussten. Dies scheint auch tatsächlich geschehen zu sein. Die Lichtfunktion ist besonderen Zellen, den Leuchtzellen und Zellgruppen, den Leuchtorganen zugefallen.

Die Antwort auf die Frage, welcher Natur diese spezifischen Zellen beziehungsweise Zellgruppen sind, kann nach dem heutigen Stande der Forschung ganz bestimmt gegeben werden. Es handelt sich in allen bisher untersuchten Fällen um Drüsenzellen, bei höherer Entwicklung direkt um Drüsen. Diese Anschauung hat wohl manchen Gegner, doch findet sie heutzutage viel mehr Anhänger als ehedem. Es ist ja allerdings richtig, dass man sich dort für berechtigt glaubt, von Drüsenzellen und Drüsen zu sprechen, wo Ausführungskanäle und ausgeschiedenes Sekret nachgewiesen werden können. So wird niemand an der sekretorischen Luminiszens zweifeln, wenn er leuchtenden Schleim von gewissen Coelenteraten, Polychaeten, Crustaceen, Myriopoden, Mollusken und Tunicaten abwischen kann, der auch fern von seinem Urheber weiter leuchtet. Wie soll man aber von Drüsen sprechen, wenn weder das eine, noch das andere oben angeführte Merkmal sich auffinden lässt, so z. B. bei den Leuchtorganen der Leuchtkäfer und Fische. Bei den letzteren hat man lange nach Ausführungskanälen der Leuchtorgane vergeblich gesucht und deshalb auch die Drüsennatur derselben nur mit einiger Skepsis zugegeben. Indessen ist es Brauer (1904) gelungen, den Beweis für die Drüsennatur der Leuchtorgane der Fische zu erbringen. Er fand nämlich bei den Onchocephaliden und Ceratiiden Leuchtorgane, die offene Ausführungskanäle besitzen, sonst aber im Baue mit solchen ohne Ausführungsgänge ziemlich übereinstimmen. Es ist über jeden Zweifel erhaben, dass die letzteren aus den ersteren hervorgegangen und daher auch echte Drüsen sind.

An den Leuchtorganen der Lampyriden und der meisten Fische erkennen wir, dass die Luminiszens an keinem abgeschiedenen Sekrete vor sich gehe, sondern direkt im Innern gewisser Zellen zustande kommen muss. Das ist ein analoger Fall zu der Luminiszens der Leuchtbakterien, die wir als intrazelluläre bezeichnen zum Unterschiede von jener, die an abgeschiedenen Sekreten ausserhalb der Drüsenzellen vor sich geht und die Bezeichnung extrazelluläre erhalten hat. Der Chemismus des Leuchtprozesses ist weder hier noch dort bekannt. Am ehesten zusagend erscheint die Photogentheorie, welche Molisch (1904) vertritt. Das Leuchten soll nach der Ansicht dieses Forschers bei dem chemischen Umsatze des hypothetischen Leuchtstoffes, des sogenannten Photogens, erfolgen. Dieses ist

an und für sich offenbar höchst labiler Natur und da es überhaupt nur in geringen Mengen vorhanden ist, schlagen alle Versuche, es frei darzustellen, fehl. Molisch gibt aber die Hoffnung nicht auf, dass dies endlich doch gelingen werde, wie einst mit der Zymase.

Ist das Leuchten der Schlangensterne ein intra- oder extrazelluläres? Wenn ich die intrazelluläre Luminiszens so, wie bisher üblich, definieren wollte, d. h. dass sie an einem Sekret vor sich gehe, jedoch an einem im Inneren des Tieres verbleibenden, so würde ich kaum des Wortes Bedeutung gerecht werden und überdies gegen die Resultate meiner eigenen Untersuchungen sprechen. Intrazellulär sollte meiner Ansicht nach bedeuten: innerhalb der Zelle sich abspielend und nicht innerhalb des Tieres verbleibend. Reichensperger gebraucht diese letztere Bedeutung. Sollte nun aber jemand, der seine Resultate und die meinigen liest und die dazu gehörigen Darstellungen betrachtet, glauben, dass alle jene Drüsenzellen Ausläufer umsonst aussenden, mitunter solche von staunenswerter Länge, um nur zur Oberfläche gelangen, ja dass sie selbst die Cuticula durchbrechen? Reichensperger gibt selbst zu, dass es jedenfalls zur Abscheidung einer Substanz kommen müsse, doch scheint er nicht recht hiervon überzeugt zu sein, da er „bei Ophiopsila nur zweimal, bei Amphiura nicht viel häufiger, äusserst spärliche Restchen von Sekret in der Nähe der Ausführungsgänge der Leuchtdrüsen auf der Citucula“ vorfand. Ich kann nun sagen, dass ich und zwar gerade bei Ophiopsila mehr Glück hatte auf eine wirkliche, ziemlich reiche Exkretion zu stossen, ausnahmslos bei allen jenen keulen- bis kugelförmig aufgetriebenen Ausläufern, die nicht die Oberfläche des Tieres erreichten. Es erfolgt also tatsächlich eine Abscheidung, offenbar mehr oder weniger, je nach dem Grade der Luminiszens; ich unterschätze sie nicht und betrachte das Exkret direkt als verbrauchte Leuchtsubstanz, nicht aber als einen Überschuss derselben. Es verbleibt also meiner Ansicht nach das Sekret der Drüsenzellen weder im Inneren derselben noch im Inneren der Tiere. Deshalb aber will ich der intrazellulären Luminiszens, wie sie in der Tat bei den Ophiuriden vorkommt, keinen Abbruch tun; war ich doch seit ehedem dieser Ansicht und habe sie auch in meiner vorläufigen Mitteilung zu verfechten gewusst. Auf Grund meiner

bisherigen Untersuchungen liegen die Verhältnisse also: Die Träger des Leuchtvermögens der Schlangensterne sind sicherlich Drüsenzellen. Diese gehören teils dem epithelialen Zellverbande an oder sind weit unter das Epithel versenkt. Eine solche Zelle für sich betrachtet mag etwa folgenden Entwicklungsgang nehmen. Mit dem Regenerationsstadium beginnend reift sie unter stetem Wachstum heran. Allmählich an Volumen zunehmend bildet sie einen Fortsatz aus, dessen Ziel die Oberfläche des Tieres ist. Dieser Fortsatz hat ebenso wie der Zellleib vornehmlich körnigen Inhalt. Ich nehme an, dass er, wenn kein besonderer Reiz erfolgt, die Oberfläche des Tieres erreicht, ohne jedoch zu leuchten. Bei der reichlichen Zufuhr, die er seitens der stets wachsenden Mutterzelle bekommt, kann er sich hier, wo das Gewebe nachgiebiger ist als in den mit Kalk in krustierten tieferen Teilen, erweitern, nimmt eine keulen-, kugel- oder pilzhutförmige Gestalt an. So ist gewissermassen ein grosser Vorrat von entzündbarem Leuchtstoff aufgestapelt, der auf einen Impuls wartet. Dieser erfolgt seitens der Nerven infolge äusserer Reize mechanischer oder chemischer Art. In einem solchen Moment, stelle ich mir vor, setzt sich der körnige Inhalt in der Zelle und ihrem Ausläufer in einen schleimigen um und leuchtet. Für die Richtigkeit dieser Anschauung sprechen auch histologische Befunde. Meine und Mangolds Versuche an lebendem Material haben dargetan, dass die Schlangensterne nur im gereizten Zustande leuchten, namentlich schön unter dem Einflusse der scharfen Fixierungsmittel vor dem Tode. Dies zeugt gewiss davon, dass die grösste Zahl der Drüsenzellen in voller Tätigkeit sich befindet. Wie sieht nun die Mehrzahl dieser Zellen in den mikroskopischen Schnitten aus? Die meisten sind teilweise oder total von homogenem Schleim erfüllt. Wenn schon vor dieser Art Entladung etwas mehr von dem Leuchtstoffe unter der Oberfläche angehäuft war, so nimmt das Volumen dieser Menge einesteils deshalb, weil der Umsatz vom körnigen Zustande in den schleimigen an und für sich eine Volumzunahme bedeutet, andererseits deshalb, weil bei fortgesetztem Reize immer mehr von dem Stoffe nachfliessen wird, natürlich zu. Daher die verschiedenen Stauungsformen. Ich habe bereits oben darauf hingewiesen, dass bezüglich des Inhaltes im Zellleib und dessen Fortsatz stets gleiche Zustände obwalten; somit geht auch jener chemische Umsatz, der von der

Luminiszens begleitet sein dürfte, in der ganzen Zelle vor sich; und das nenne ich intrazellulär. Dass der Leuchteffekt durch solche Verhältnisse bedeutend gesteigert wird, ist leicht einzusehen. Mit dem Leuchten setzt erst die Exkretion nach aussen in Form einer Unzahl feiner Körnchen, in die sich der Leuchtstoff verwandelt, ein. Diese Exkretion ändert an dem Wesen der intrazellulären Luminiszens gar nichts, da sich jene Körnchen bereits ausserhalb der Zelle befinden und gewiss nicht mehr leuchten; daher misslingen auch alle Versuche, Leuchtsubstanz von der Oberfläche der Tiere abzuwischen oder auf irgend eine Weise überhaupt zu isolieren. Für die Drüsenzellen der Tentakelschuppen erfährt diese meine Erklärung des Leuchtprozesses nur die Modifikation, dass der Vorrat an Leuchtstoff hier nicht wie bei den Leuchtzellen der Stacheln und Ventralplatten durch einen langen Kanal von der Mutterzelle getrennt ist, sondern seinen Platz im Innern derselben einnimmt. Alles andere bleibt sich gleich.

Es ist meiner Meinung nach bei dieser spezifischen Art intrazellulären Leuchtens geboten, die beiden Zustände der Sekretion und Exkretion voneinander zu unterscheiden. Die erstere beruht in der Erzeugung brauchbaren Leuchtstoffes, die letztere in der Abgabe unbrauchbarer Zerfallsprodukte desselben. An der Grenze dieser zwei Phasen vollzieht sich die Luminiszens. Was aber die Definition intrazellulären Leuchtens überhaudt anbelangt, so ist es am besten, von der Exkretion ganz Abstand zu nehmen und zu konstatieren, dass dieses nur innerhalb gewisser Zellen vor sich gehe; muss man doch ohnedies in den meisten Fällen auf irgendwelche Abscheidung nach aussen überhaupt verzichten.

Man neigt heutzutage zu der Ansicht Giesbrechts (1895) hin, dass nicht das lebende Plasma der Drüsenzellen, sondern das von diesem ausgeschiedene tote Sekret leuchte. Wie weit soll man dieser Anschauung in unserem Falle Raum geben? Es ist wohl schwer zu sagen, wo das Leben in einer Drüsenzelle aufhört und der Tod beginnt, keinesfalls aber möchte ich die Phase, der ich das Leuchten hier zuspreche, dem Tode einräumen. Ich glaube dies auf Grund der zahlreichen Experimente, die mit lebendem Material ausgeführt wurden, tun zu dürfen. Es zeigte sich allemal, dass die Luminiszens der Schlangensterne unter dem direkten Einflusse des Nervensystems steht. Ich brauche dies-

bezüglich auf meine vorläufige Mitteilung und meine histologischen Befunde (S. 893) hinzuweisen, um eine Wiederholung zu vermeiden. Auch Mangold (1907) ist von dieser Tatsache überzeugt, denn er schreibt: „Die Fortleitung des Leuchtreizes erfolgt allein durch die längs der Ventralseite der Arme verlaufenden radialen Nervenstränge und von einem Arm zum andern durch den Nervenring, der in der Körperscheibe den Schlund umgibt. Durchtrennt man einen Radialnerven in der Nähe der Armbasis durch Nadelstiche — auf Neurotomie mit dem Messer erfolgt meist Autotomie des operierten Armes —, so bringt ein dem neurotomierten Arme applizierter Reiz nur noch in diesem bis zur Operationsstelle das Leuchten hervor, während am unverletzten Tiere unter sonst gleichen Bedingungen stets auch in den anderen Armen reflektorisch ein Leuchten erfolgt. Im gereizten Arme breitet sich der Leuchtreflex sowohl zentralwärts wie auch nach der Armspitze hin aus." „Auch bei der Reizung der Haut des Scheibenrückens tritt zugleich mit einer Dorsalkrümmung der Armenden das Leuchten in allen Armen auf, im neurotomierten jedoch bleibt jenseits der Operationsstelle jede Erregung aus." Und weiter unten heisst es: „Der Vorgang der Luminiszens steht also unter nervösem Einflusse und kann reflektorisch hervorgebracht werden". Wäre es wohl möglich, frage ich nun, dass Nervenimpulse einer toten Substanz ein so herrliches Phänomen wie das des Leuchtens, abgewinnen könnten? Das glaube ich nicht. Jener leuchtende Stoff in unserem Falle ist gewiss nicht tot, sondern erst sein körniges Endprodukt, das nach aussen befördert wird. Noch mehr widerstrebt es meiner Meinung, bei den meisten Leuchtorganen der Insekten, Cephalopoden und Fische, welche die Exkretion ganz aufgegeben haben, von der Luminiszens eines toten Sekretes zu sprechen. Es ist doch denkbar, dass dort gewisse Atomgruppen, die vielleicht leuchten, sich durch den Leuchtprozess in ihre Elemente auflösen, die von neuem in den Lebenskreislauf der Zelle treten. In Fällen extrazellulärer Luminiszens möge wohl Giesbrechts Ansicht ihre Geltung behalten, doch das intrazelluläre Leuchten bei Tieren möchte ich wie einst Molisch für Pflanzen „als ein Lebenslicht im wahren Sinne des Wortes" bezeichnen.

Der biologische Wert des Leuchtens von Ophiopsila annulosa und aranea ist für uns bis heute ein Rätsel. Für die Annahme,

dass das Aufleuchten die Feinde der Tiere abschrecken sollte, ist wenig Grund vorhanden, wenn man bedenkt, dass die ärgsten Feinde eines Ophiuriden vornehmlich Echinodermen sind, auf die ein solcher Lichteffekt wohl wenig Einfluss haben könnte. Überdies hat auch Mangold (1907, S. 622) gezeigt, dass, wenn die Ophiopsilen von gefrässigen Echinodermen angefallen werden, sich diese um das Leuchten gar nicht kümmern. Die einzige Rettung einer Ophiopsila besteht darin, dass sie den vom Feinde ergriffenen Arm abwirft und flüchtet. Indessen frisst der Feind den weiter leuchtenden, sich krümmenden Arm ruhig auf. Auch verhalten sich die Ophiopsilen gegen ihre verschiedenen Feinde nicht gleich; es kommt vor, dass sie bei der Berührung mit manchem überhaupt nicht aufleuchten. Auch aus einem anderen Grunde muss die Annahme des Lichtes als Schreckmittel fallen gelassen werden. Sämtliche Verfolger der Tiere sind positiv heliotropisch; das Leuchten würde also gerade den verkehrten Zweck erfüllen, statt des Abschreckens das Heranlocken von Feinden bewirken. Allerdings könnte man nun daran denken, dass weniger Feinde als eine grosse Zahl von kleinen Tieren, die nach dem Lichte hinziehen, in die Nähe der Ophiopsilen geraten und ihnen zum Opfer fallen. Demgegenüber muss aber betont werden, dass die beiden Schlangensterne ungereizt nicht leuchten. Überdies teilte mir Dr. Lo Bianco mit, dass beide Arten sich an solchen Stellen aufhalten, die von Tageslicht ganz durchleuchtet sind; dort vergraben sie sich im Sande.

Sollte also das Leuchten für diese Ophiuriden keinen biologischen Zweck haben? Es würde mir schwer fallen, diese Frage bejahend zu beantworten. Ich bin vielmehr der Ansicht, dass wir zu wenig von dem Sinnesleben der Tiere wissen. Wer weiss, welcher chemische Reiz mit dem Leuchten eines Schlangensternes Hand in Hand geht und welche Wirkung er auf andere Tiere oder vielleicht Artgenossen ausübt?

## Zusammenfassung.

Wenn ich die Resultate meiner Untersuchungen zusammenfasse, so lauten sie:

1. Die Träger der Luminiszens von Ophiopsila annulosa und aranea sind Drüsenzellen (Leuchtzellen).

2. Das Leuchten wird durch Stauungsformen, namentlich bei Ophiopsila annulosa erhöht.
3. Die Luminiszens ist intrazellulär.
4. Sekretion und Exkretion halten sich das Gleichgewicht.
5. Das Leuchten steht unter direktem Einflusse des Nervensystems.

## Literaturverzeichnis.

1869. Brady, G. and D. Robertsen: Notes of a week's Dredging in the West of Ireland. With 5 Pl. in: Ann. Mag. Nat. Hist., 4. Ser., Vol. 3, p. 353—374.

1904. Brauer, A.: Über die Leuchtorgane der Knochenfische. Verh. deutsch. Zool. Ges., S. 16—35.

1900. Chiarini, B.: Richerche sulla struttra degli organi fosforescenti dei pesci. Milano.

1891. Cuénot, L.: Etudes anatomiques et morphologiques sur les Ophiures. Arch. Zool. Exp., Ser. 2, T. 2.

1895. Giesbrecht, W.: Mitteilungen über Copepoden. Über das Leuchten der pelagischen Copepoden und das tierische Leuchten im allgemeinen. Mitt. Stat. Neapel, Bd. XI, S. 648—689.

1864. Grube: Die Insel Lussin und ihre Meeresfauna. Breslau.

1889. Hamann, O.: Anatomie und Histologie der Ophiuren und Crinoiden. Jen. Zeitschr., Bd. XXIII, Zugleich Heft 4 der Beiträge.

1901. Derselbe: Ophiuroiden aus Bronns Klassen und Ordnungen. Lieferungen 29—40.

1905. von Lendenfeld: The Radiating Organs of the Deepsea Fishes. Mem. Mus. Harvard Coll., Vol. XXX, S. 165—207. Mit 11 Taf.

1899. Lo Bianco: Notizie biologiche. Mitt. Stat. Neapel, Bd. XIII.

1907. Mangold, E.: Leuchtende Schlangensterne und die Flimmerbewegung bei Ophiopsila. Arch. ges. Physiol., Pflüger, Bd. CXVIII, S. 613—640.

1885. Mc. Intosh: Opening Address of the phosphorescence of marine animals. Nature XXXII, p. 476—480.

1904. Molisch, H.: Leuchtende Pflanzen. Eine physiologische Studie. Jena. 2 Taf., 14 Textfig., 168 S.

1878. Panceri, P.: La luce e gli organi luminosi di alcuni annelidi. Atti. Acc. Napoli.

1843. de Quatrefages, A.: Note sur une nouveau de phosphorescence etc. Ann. Sci. nat. Paris, Ser. II, T. XIX.

1907. Reichensperger, A.: Zur Kenntnis der Gattung Ophiopsila. Zeitschrift wiss. Zoologie, Bd. LXXXIX, H. 1.

1908a. Derselbe: Über Leuchten von Schlangensternen. (Vorl. Mitt.) Biolog. Zentralbl. XXVIII, No. 5.

1908b. Derselbe: Die Drüsengebilde der Ophiuren. Zeitschr. wiss. Zoologie, Bd. XCI, H. 2. Mit 2 Taf. u. 5 Textfig., S. 304—350.

1857. Sars, M.: Bidrag til kundshaben om Middelhavest Littoral-Fauna. Mit 4 Taf., Nyt. Magaz. f. Naturvid., Bd. 9, S. 110—164.

1907. Steche, C.: Leuchtende Oberflächenfische aus dem malayischen Archipel. Verh. deutsch. Zool. Ges.

1907. Sterzinger, J.: Über das Leuchten von Amphiura squamata Sars. Zeitschr. wiss. Zoologie, Bd. LXXXVII, S. 357—382, 2 Taf.

1908. Trojan, E.: Das Leuchten der Schlangensterne. Biolog. Zentralbl., Bd. XXVIII, S. 343—353.

1905. Viviani, D.: Phosphorescentia maris. Genova.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXXIV.

Allgemein gültige Bezeichnungen.

b = radiäres Blutgefäss.
c = Coelom.
d = Dorsalplatte.
dk, ds, dsk = Leuchtzellen.
ep = Epineuralkanal.
f = Füsschen.
k = Körnchen.
l = Lateralplatten.
la = Lateralstacheln.
m = Muskeln.
ne = radiärer Nerv des ectoneuralen Nervensystems.
nh = radiärer Nerv des hyponeuralen Nervensystems.
p = Pigment.
ph = Pseudohämalkanal.
r = Radialkanal des Wassergefässsystemes.
t = Tentakelschuppe.
v = Ventralplatte.
w = Wimperstacheln.
z = Zentralkörper.

Fig. 1. Querschnitt durch einen Arm von Ophiopsila annulosa. Vergr. 40.

Fig. 2. Querschnitt durch eine pilzhutförmige Stauungsform der Leuchtdrüsen-Ausführungskanäle von Ophiopsila annulosa. Mikrophotographie. Vergr. 400.

Fig. 3. Querschnitt durch einen Lateralstachel von Ophiopsila annulosa. Mikrophotographie. Vergr. 200.

Fig. 4. Oberflächenschnitt von der Dorsalseite eines Lateralstachels von Ophiopsila aranea mit Gruppen quergeschnittener Ausführungskanäle. Mikrophotographie. Vergr. 400.

Fig. 5. Längsschnitt durch einen Lateralstachel von Ophiopsila aranea mit dem Medianschnitt eines Hügels mit Ausführungskanälen; im Innern des Stachels Leuchtdrüsen. Mikrophotographie. Vergr. 400.

Fig. 6. Paratangentialschnitt durch einen Stachel von Ophiopsila annulosa. Vergr. 200.
Fig. 7. Querschnitt durch einen Lateralstachel von Ophiopsila aranea. Vergr. 400.
Fig. 8. Querschnitt durch eine Ventralplatte von Ophiopsila annulosa. Vergr. 400.
Fig. 9. Leuchtzelle in der Reifungsphase. Vergr. 1200.
Fig. 10. Leuchtzelle in der Entleerungsphase. Vergr. 1200.
Fig. 11. Leuchtzelle in der Regenerationsphase. Vergr. 1200.
Fig. 12. Oberflächenschnitt von einer Tentakelschuppe von Ophiopsila annulosa. Vergr. 400.

# Analyse der Reifungs- und Befruchtungsprozesse des Eies von Cymbulia Peronii

## nebst einigen Bemerkungen über die Entstehung der Strahlung neben den Kernen und über die Kopulationsbahn der Vorkerne.

Von

**A. Nekrassoff,** Moskau.

Hierzu Tafel XXXV—XXXIX und 17 Textfiguren.

## Inhalt.

Einleitung.

I. Die Untersuchungsmethode.

II. Spezieller Teil:

Frühe Prophase der ersten Reifungsspindel.
Späte „ „ „ „
Metaphase „ „ „
Frühe Anaphase „ „ „
Späte „ „ „ „
Telophase „ „ „
Prophase der zweiten Reifungsspindel.
Metaphase „ „ „
Anaphase „ „ „
Telophase „ „ „
Annäherung der Geschlechtskerne.
Stadium des Wachsens der Geschlechtskerne.
Stadium der inneren Differenzierung der Geschlechtskerne.
Prophase der ersten Furchungsspindel.
Metaphase „ „ „

III. Allgemeiner Teil:

1. Die Entstehung der Strahlung neben den Kernen.
2. Der Zerfall der Strahlung und die Entstehung derselben in der zweiten Reifungsspindel.
3. Kopulationsbahn der Geschlechtskerne.
4. Die Permanenz der Zentrosomen und die Befruchtung.

Literaturverzeichnis.

Erklärung der Abbildungen.

Die Analyse der Vorgänge während der Reifung des Eies und seiner Befruchtung bezweckt zweierlei:

I. klarzustellen, welchen Umwandlungen das Spermatozoon im Eie unterliegt, welche Veränderungen ersteres im letzteren hervorruft und auf diese Weise die Hauptmomente der Verschmelzung der beiden Geschlechtszellen festzustellen (das Problem der Befruchtung);

II. festzustellen, was das Studium dieser Vorgänge zum Urteil über eine Reihe von Fragen beiträgt, welche von der Zytologie gestellt werden (zytologische Probleme). Diejenigen Fragen, welche das grösste Interesse für mich hatten, hat Conklin folgendermassen zusammengefasst (02): „The nature and metamorphosis of the centrosome and central spindle, the origin and fate of the amphiaster, the characteristics and history of the attractionsphere, the existence or non-existence of a specific substance (Archoplasm, Kinoplasm etc.) whose primary function is the division of the cell . . . . the interrelation of nucleus and cytoplasm during the various phases of division, the phenomena and significance of the movements of the cells and cell constituents and the chemical, physical and physiological principles involved in the division of nucleus and cell body."

Für den einen wie den anderen Zweck ist es wichtig, dass die im Ei vor sich gehenden Prozesse in ihrem ununterbrochenen Zusammenhange dargestellt werden. Nur unter dieser Bedingung können wir uns darüber klar werden, welche Prozesse im Innern des Eies Veränderungen in den Elementen des Spermatozoon hervorrufen und welche nicht; und umgekehrt, welche Veränderungen in den Elementen des Spermatozoon ihren Einfluss auf das Ei und dessen Bestandteile ausüben. Der ununterbrochene Zusammenhang des Bildes ist auch wichtig für die zytologischen Zwecke. Die Elemente der Zelle erleiden beständig Veränderungen. Um die Bedeutung irgend eines Elementes in der Zelle zu einem gegebenen Moment zu bestimmen, muss man dessen vorausgegangenen und nachfolgenden Zustand kennen. Die Transformation eines Elementes steht ausserdem im Zusammenhang mit den Veränderungen, welche zur selben Zeit auch die übrigen Elemente erleiden. Daher ist es wichtig, den gleichzeitigen Verlauf der Veränderungen aller Elemente der Zelle, die der Beobachtung zugänglich sind, vor Augen zu haben.

Durch diese Erwägungen werden die Grenzen und der Plan meiner Arbeit bestimmt. Eine ununterbrochene Reihe von aufeinanderfolgenden Stadien ohne Lücken wurde von mir gesammelt, angefangen von der Prophasis der ersten Reifungsspindel (Fig. 2).[1]) Ich beginne die Beschreibung der Reifungsprozesse und der Befruchtung von Cymbulia Peronii mit diesem Stadium und setze dieselbe in chronologischer Reihenfolge bis zum Stadium der Metaphase der ersten Furchungsspindel fort. Dabei ist es unser Bestreben, die Elemente nicht getrennt voneinander zu betrachten, sondern in ihrer zeitlichen und räumlichen Beziehung (in einem gegebenen Moment, inmitten der anderen Elemente). Diese Beschreibung bildet den Inhalt des speziellen Teils. Den allgemeinen Teil der Arbeit bilden, als Resultat der Analyse der beobachteten Prozesse bei Cymbulia Peronii, meine Betrachtungen über die morphologischen Bedingungen der Entstehung und des Zerfalls der Strahlenfiguren. Sie werfen, wie mir scheint, einiges Licht auf die Ursache der Annäherung der Geschlechtskerne, der sogenannten „Kopulationsbahn", deren morphologisches Bild bei Cymbulia Peronii ich mich bemühte im speziellen Teil so klar und voll wie möglich zu entwerfen. Deshalb betrachte ich diese Frage, deren Entscheidung von allen für schwer gehalten wird (siehe z. B. Kostanecki [06] S. 406), besonders ausführlich. Endlich gebe ich in Kürze die Schlüsse wieder, zu welchen ich in der Frage von der relativen Bedeutung der Elemente der beiden Geschlechtszellen zur ferneren Entwicklung des Organismus gelangt bin.

Über die Reifung und Befruchtung von Cymbulia Peronii finden sich Angaben in den alten Arbeiten von Fol (75) und O. Hertwig (78 und 85). Als Objekt diente letzterem auch die der Cymbulia nahestehende Form Tiedemannia Napolitana, aber alle von ihm beobachteten Tatsachen sind bei beiden Formen identisch. Beide Forscher machten ihre Beobachtungen an ganzen und lebenden Eiern. Fol bearbeitete sie ausserdem mit Essigsäure. Ferner wies ich bei der Beschreibung der Vorgänge auf alles hin, was schon diese beiden Forscher feststellten.

[1]) Das Fehlen des Stadiums, welches unmittelbar dem Stadium der Fig. 2 vorausgeht, bildet einen sehr bedeutenden Mangel des tatsächlichen Teils meiner Arbeit.

## I. Die Untersuchungsmethode.

Ich benutzte keinerlei neue Methoden der Fixierung, Einbettung und Färbung. Ich fand, dass von den verschiedenen Fixierungsarten sich eine Mischung von in zwei Teilen Wasser gelöstem konzentriertem Sublimat mit Essigsäure im Verhältnis von 3 : 1 als die geeignetste erwies. Flüssigkeiten, welche Osmiumsäure enthielten, erwiesen sich für meine Objekte als untauglich.

Die Einbettung war eine zwiefache, in Paraffin-Zelloidin.[1]) Die Hauptfärbungsmethode bestand in Hämatoxylin-Eisenalaun nach Heidenhain. Die vorausgehende Färbung mit Bordeauxrot und eine Ergänzungsfärbung mit Kongo ergaben keinerlei Vorteile, wenn sie die Bilder auch nicht verdarben, welche mit der gewöhnlichen Methode von Heidenhain erlangt wurden. Um die Zentrosomen in der Telophase der ersten Reifungsspindel sichtbar zu machen, wenn die Chromosomen sich dicht um die Zentrosomen gruppieren und diese verdecken, wurde mit Erfolg die spezielle Färbungsmethode für Zentrosomen von Heidenhain angewandt, wie er sie in der Zeitschr. f. wissensch. Mikr. 1896, Bd. 13 angibt. Hierbei wurden die Chromosomen sehr schwach gefärbt und die Zentriole des Zentrosoms war durch die Chromosomen hindurch als bestimmtes Körperchen sichtbar, das von einer regelmässigen Scheibe des Zentroplasma umgeben war. Gute Resultate lieferte ebenfalls die Färbung mit Delafields Hämatoxylin, obwohl das Bild nicht so elektiv war, wie bei Bearbeitung mit Heidenhains Eisenhämatoxylin. Ausserdem wandte ich auch andere Färbungsmethoden (Hämalaun, Safranin-Lichtgrün und andere) an.

Das Material sammelte ich auf der Russischen zoologischen Station in Villefranche-sur-mer, während der Monate der Eiablage, das heisst im April und Mai. Dieses bot keine grossen Schwierigkeiten, wenn die Tiere nur gefangen waren. Leider ist der Fang der Tiere offenbar sehr von Wind und Wetter abhängig. Es gab Wochen, in denen in der Bucht nicht

[1]) Dieses Einbetten vereinigt, zum Gegensatz von Rawitzs Meinung (07), die guten Eigenschaften der beiden Methoden, und schliesst die Mängel jeder einzelnen aus. Der Dotter krümelt nicht aus, wie es beim Einbetten in Paraffin allein oft der Fall ist, und es können sehr feine Schnitte, bis zu 3 $\mu$, erzielt werden.

eine einzige Cymbulia vorkam. Ein besonderes Missgeschick in dieser Beziehung waltete während meiner Anwesenheit in Messina im April und Anfang Mai 1906, wo ich, mich an Fols Angaben haltend, ein reiches Material für Cymbulia zu sammeln hoffte. Trotz der eifrigsten Bemühungen wurden Cymbulia nur zweimal gefangen. Es ist möglich, dass dieser Umstand mit dem kalten Wetter und den häufigen Siroccowinden jenes Frühlings im Zusammenhang stand. Es war zur Zeit der starken Vesuveruptionen. Die gefangenen Tiere wurden in grosse Kristallisatoren gebracht, in denen das Seewasser sorgfältig zweimal täglich gewechselt wurde. In solchen Kristallisatoren lebten die zarten Tiere zwei bis drei Tage. Die Eiablage begann schon am selben Tage, an dem die Tiere gefangen waren, oder in der folgenden Nacht, oder dem darauffolgenden Tage. Die gewöhnlichste Zeit der Eiablage waren die Stunden von 2—3 Uhr nachts, oder (seltener) von 12—3 Uhr tags.[1]) Die Eier werden in langen Ketten abgelegt, deren Glieder einzelne Päckchen darstellen, von denen jedes einige Dutzende von Eiern enthält. Alle Eier ein und derselben Kette befinden sich mit geringen Schwankungen in demselben Stadium; um also ununterbrochen den ganzen Prozess der Reifungsteilungen und Befruchtung zu verfolgen, war es genügend, alle 2—3 Minuten von der Kette einige Päckchen abzuschneiden, sie zu fixieren und in bestimmter Reihenfolge aufzubewahren. Im Moment der Ablage durchlaufen die Eier ein Stadium, das ich das Stadium der späten Prophase der ersten Reifungsspindel nenne, die der Fig. 5 entspricht.

Die aufeinanderfolgenden Stadien, welche die Eier im Innern des Tieres in den Geschlechtswegen durchlaufen, sind eben aus demselben Grunde, welcher die Verfolgung der aufeinanderfolgenden Stadien bei den abgelegten Eiern so leicht macht, schwierig zu sammeln — alle reifen Eier (d. h. diejenigen, welche ihre maximale Grösse erreicht haben) befinden sich in ein und demselben Stadium. Unter diesen reifen Eiern fand ich bei den von mir geöffneten Tieren immer nur das Stadium Fig. 2 mit dem schon eingedrungenen Spermatozoon und gut entwickelten Zentrosomen der ersten Reifungsspindel. So gelang es mir denn nicht, das wichtige

[1]) Fol weist darauf hin, dass Cymbulia in Messina zu jeder Tageszeit die Eier ablegte.

Stadium des Moments des Eindringens des Spermatozoon und des ersten Auftretens dieser Zentrosomen zu erhalten.

Ausserdem wurden alle diese Prozesse von mir auch an lebenden abgelegten Eiern kontrolliert.

## II. Spezieller Teil.

Die frühe Prophase der ersten Reifungsspindel. Fig. 2 stellt das Stadium des schon befruchteten, aber noch nicht abgelegten, d. h. noch in den Ausführgängen befindlichen Eies dar. Seine Form ist eine polygonale in Abhängigkeit von dem Drucke, den die Eier aufeinander ausüben, während sie sich in denselben befinden.

In diesem Stadium kann man am Eie unterscheiden:

I. zwei Zentrosphären (mit diesem Ausdrucke bezeichne ich nach Vejdovsky und Mrazek (03, S. 407) die Gesamtheit der Elemente, die weiter unten unter den Buchstaben a, b, c, d aufgezählt sind); sie bestehen aus

a) den Zentriolen,

b) den Zentrosomen (nach Boveri), die sie umschliessen[1]),

c) den Sphären, besonderen Zonen, um die Zentrosomen herum, wo die einzelnen Strahlen nur mit grosser Mühe unterschieden werden können,

d) den wenigen Strahlen, die in der Richtung vom Zentrosom zum Innertum des Kernes gehen.

In diesem Stadium stellt das Zentrosom eine Zone vor, die heller ist, als die dasselbe umgebende Sphäre. In seinem Zentrum befinden sich eine oder mehrere dicht aneinanderliegende Zentriolen. Ihre unregelmässige Gestalt ist für das gegebene Stadium sehr typisch. Dieser Umstand hängt nicht vom Misslingen der Färbung ab, da ich an ein und denselben Präparaten verschiedene Färbungsarten anwandte und dasselbe Resultat erhielt. Dieses ist um so interessanter, als die Zentriolen der Stadien

[1]) Beiläufig mache ich hier die Bemerkung, dass der Ausdruck „Zentroplasma“ ferner von mir so gebracht wurde, wie Boveri (01) ihn anfangs verstand, d. h. zur Benennung derjenigen Substanz, des Plasma, woraus das Zentrosom besteht und nicht in dem Sinne, den ihm Vejdovsky später (03, 07) beilegte.

der späten Anaphase und Telophase, zuweilen auch der Metaphase der ersten Reifungsspindel, im Gegensatz zu den Zentriolen der frühen Prophase sehr akkurate kleine Körperchen darstellen, und nie mehr als in der Zweizahl auftreten. Um ein solches Zentrosom ohne jegliche Spur irgend einer Membran bildet sich die Sphäre wie ein unregelmässiger Stern, der etwas dunkler ist als das Zytoplasma.

II. Den Kern, in dem man unterscheiden kann:

a) die Chromosomen,

b) einen grossen Nukleolus,

c) das Achromatinnetz des Kernes,

d) durch Heidenhains Eisenhämatoxylin dunkel färbbare rundliche Körper, offenbar in den Netzknoten.

Wie sich die Chromosomen der ersten Reifungsspindel vor dem Stadium bilden, das auf Fig. 2 dargestellt ist, ist mir unbekannt. In diesem Stadium liegen in allen Eiern ohne Ausnahme im ganzen Eileiter die Chromosomen in Ringen oder Halbringen um die beiden Zentrosomen im Gebiet des hellen Kernsaftes, fast auf der Grenze desselben mit den Sphären. Scheinbar bilden ihren Grundtypus zwei biskuitförmige Körperchen, die einander mit ihrer Längsachse dicht anliegen. Das Durchdringen der Strahlen ins Innere des Kernes und die Lage der Chromosomen zuerst am Achromatinnetz des Kernes und dann an den Fasern der entstehenden Spindel bringen jene verschiedenartigen Veränderungen hervor, welche ihre Form während des Überganges aus der Prophase zur Metaphase erleidet und die wir in unserer vorläufigen Mitteilung nachwiesen (03). Längs der jungen Zentralspindel wird diese Veränderung der Form der Chromosomen vor allem bemerkbar. Sie prägt sich aus: 1. dadurch, dass die beiden an dem einen Ende gleichsam wie verlötet oder zu einem Knoten verknüpften Zweige des Chromosoms am andern Ende auseinandertreten; 2. dadurch, dass dasselbe sich in der Richtung der Fasern streckt, an die es befestigt ist. Die Schwankungen in der Form hängen in bedeutendem Maße von dem Anheftungspunkt des Chromosoms an den Spindelfasern ab. Fig. 4 zeigt, dass der Prozess der Veränderung der Form sich auf eine immer grössere Zahl von Chromosomen erstreckt, nach Massgabe dessen, wie eine immer grössere Menge von Strahlen, die von beiden Zentren ausgehen, einander begegnend, die Spindelfasern bilden.

In einigen Eiern der frühen Prophase wurde folgende interessante Anomalie beobachtet. Die Umrisse der Chromosomen solcher Eier unterschieden sich durch nichts von denen anderer Eier derselben Serie, aber die Chromosomen färbten sich mit Heidenhains Hämatoxylin nicht durchgehend schwarz, sondern hatten das Aussehen von hellen Bläschen, in deren Innerem man schwarze Granulae und ein schwaches Lininnetz bemerken konnte (Fig. 5). In einer Serie von Schnitten des Ausführganges (mit einer Kette Eier in seinem Innern), die auf ein und denselben Objektträger geklebt waren, folglich ein und derselben Bearbeitung unterworfen waren, konnte man einzelne Eier mit diesen differenzierten Chromosomen unterscheiden. Ihre Lage an verschiedenen Stellen der Schnitte, unter einer Menge Eier mit „normalen" Chromosomen, schloss, scheinbar, ganz die Voraussetzung aus, dass diese Anomalie von der Bearbeitungsweise oder von der verschiedenen Entfärbungsdauer in Abhängigkeit stehe. Dieses war die Eigenschaft bestimmter Eier, welche ich wiederholt auf jedem Schnitt an solchen Eiern beobachtete. Vielleicht hatten wir es hier mit einer pathologischen Erscheinung zu tun? Warum entwickelten sich dann in späteren Stadien alle Eier so regelmässig?

III. Das Zytoplasma, in welchem sich unterscheiden lassen:

a) der grobkörnige Dotter,

b) der feinkörnige Dotter,

c) das Spermatozoon, das in a) den verdickteren schraubenförmigen Kopf (auf Fig. 2 nur der Kopf) und b) den feinen Schwanz zerfällt[1]) (Fig. 3, wo ein Spermatozoon im selben Stadium sich befindet).

Neben einigen Gruppen der abgelegten Eier fand ich in grosser Menge Spermatozoen, die offenbar den Überschuss vorstellten, der übrig geblieben war, als alle Eier befruchtet waren. Fig. 1 stellt ein solches Spermatozoon dar. Der schraubenförmige

[1]) Diese Teilung des Spermatozoon in Schwanz und Kopf wird hier aus praktischen Gründen aufgeführt. Es gelang mir nicht im Innern des Eies am Spermatozoon irgend eine Differenzierung in irgendwelche anderen Elemente zu entdecken. Aber ohne Zweifel kann nur das Studium der Spermatogenese die Möglichkeit einer wahren Homologie dieser Teile des Cymbulia-Spermatozoon mit denselben anderer Tiere bieten. Pictets Arbeit (91) ist in dieser Hinsicht ganz veraltet.

Kopf ist auf Fig. 1 etwas aufgerollt dargestellt; öfter aber werden Exemplare gefunden mit regelmässiger gewundenen Umgängen, die oft so enge gewunden sind, dass sie das Aussehen einer ganzen Reihe von Ringen bieten, die auf eine gerade Achse aufgereiht wurden. In dem im Ei eingedrungenen Spermatozoon (Fig. 3) wird die Zahl der Windungsumgänge viel kleiner und der vordere Teil des Spermatozoons bedeutend dicker. Sich auf diese Art fortbewegend, rollt das Spermatozoon im Innern des Eies seinen Kopf auf und verdickt ihn. Diese Bewegung erfolgt, wie es scheint, nicht auf irgend einem bestimmten Wege, zur Zeit der frühen Prophase, da in diesem Stadium das Spermatozoon oft auch weit vom Kern im Dotter und neben dem Kern in einer kleinen Zytoplasmaparzelle gefunden wird, die frei von grobkörnigem Dotter ist. Wenn wir aber die folgenden Stadien zum Vergleich heranziehen, können wir voraussetzen, dass das Spermatozoon, wenn es einmal an eine von grobkörnigem Dotter freie Stelle geraten ist (Fig. 2 und Textfig. 1), sich nicht von neuem in das grobkörnige Dotter begibt.

IV. Die Eihülle.

Das allgemeine Bild der frühen Prophase weist darauf hin, dass zu dieser Zeit eine energische Umbildung in den Elementen des Eies stattfindet, da

1. der Kern stark runzelig geworden;
2. an zwei Stellen die Hülle des Kernes geschwunden ist;
3. an diesen Stellen, gerade auf der Fortsetzungslinie der Kernhülle die Zentrosomen erschienen sind:
4. um diese eine fast wie das Zytoplasma gefärbte Sphäre zu sehen ist, die sternförmig in das Innere des Kernes eindringt;
5. von ihr ins Innere des Kernes schwache Strahlen führen;
6. diese Strahlen einen Teil des Achromatinnetzes umfassen, das sich zu Spindelfasern umbildet, die in der Nähe einer die beiden Zentrosomen verbindenden geraden Linie liegen. Der grössere Teil des Achromatinnetzes ist aber noch unberührt;
7. eine Reihe dunkler Körper, die am Achromatinnetze des Kernes sichtbar sind und die wahrscheinlich auch zur Bildung der Spindelfasern beiträgt, da diese Körperchen dort, wo mehr Strahlen sind, in geringerer Zahl vorhanden sind;

8. einige von den Chromosomen häufen sich um die Sphären in Halbkreisen an, die anderen geraten allmählich in die Äquatorialebene der sich neu bildenden Spindel;
9. das Feld des dotterfreien Zytoplasmas beginnt sich um den Kern zu bilden.

Die Zentrosomen sind die Zentren dieser Umbildungsprozesse. Zuerst bildet sich um dieselben die Sphäre, später die Strahlung. Da die Zentrosomen, wie oben erwähnt, sich auf der durchbrochenen Linie der Kernhülle an der Grenze des Kernes und des Zytoplasma befinden, so ist die Teilnahme der Elemente beider an der Entstehung der Strahlung sehr wahrscheinlich.[1]) Bei Cymbulia peronii spricht dafür indirekt gleichfalls auch: 1. die Zusammenschrumpfung des Kernes, was in dieser Phase auch bei vielen anderen Tieren beobachtet wurde und 2. die ringförmige Anordnung der Chromosomen im Innern des Kernes um die Sphären.

Beide Tatsachen können als Symptome der Teilnahme der Kernelemente an der Bildung der strahligen Produkte angesehen werden: die erste — als Resultat des Verbrauchs des Kernsaftes und der Störung in der Osmose des Kernes; die zweite — als irgend eine Bewegung zu den Zentren der Strahlenbildung der Kernkongredienten.[2])

Die späte Prophase. Dieses Stadium entspricht dem Moment der Eiablage, wo die Eier beim Verlassen der Geschlechtswege Kugelform annehmen. Es wird durch ein rasches Wachsen der Strahlen charakterisiert, welche nach allen Seiten sich ver-

[1]) Ferner sage ich im allgemeinen Teil meiner Arbeit, dass die Entstehung der Strahlen mit deren Zentren in der nächsten Nähe des Keimbläschens eine im Tierreich sehr verbreitete Tatsache ist.

[2]) Es ist interessant, diese Beobachtungen mit den Daten der Münchener Schule R. Hertwigs in der Frage über den Ursprung der Chromidien zu vergleichen. Die Chromatinschleifen häufen sich im Innern des Kerns an dem Teile seiner Hülle an, wo in unmittelbarer Nähe der letzteren im Zytoplasma die Chromidien auftreten. Goldschmidt und Popoff erblicken darin eine Ähnlichkeit in der Bildung der Chromidien in den Oogonien von Paludina und Helix und derjenigen des spongiösen Zentrosoms bei Actinosphaerium (vergl. Popoff [07], Goldschmidt und Popoff [07] und R. Hertwig [99]). Auf diese Weise wird in diesen Fällen das Auftreten der neuen nicht stabilen Elemente im Zytoplasma unmittelbar neben dem Kern von einer Bewegung der Chromatinelemente zur Hülle des Kernes hin begleitet.

breiten, die Zone des grobkörnigen Dotters erreichen und, in das Innere des Kernes eindringend, im Zentrum mit den Strahlen der entgegengesetzten Seite sich zu einer Spindel vereinigen.

Das Lininnetz des Kernes verschwindet fast ganz, indem es wahrscheinlich am Aufbau der Spindel teilnimmt. Die dunklen Körperchen an demselben bleiben nur an den von der Achse der Spindel entferntesten Stellen übrig. Ob sie sich in der Zwischensubstanz der Fasern auflösen oder eine Umwandlung der Granulae in die Fadensubstanz stattfindet, wie Conklin (02) meint, ist schwer zu entscheiden. Eines kann ausser allen Zweifel gestellt werden, dass nämlich die allmähliche Vernichtung der Granulae[1]) mit der allmählichen Entwicklung der strahligen Bildungen im Innern des Kernes im Zusammenhang steht (Fig. 2 und 4).

Der Kernsaft bleibt deutlich erkennbar hell, besonders an den von der Spindelachse entfernteren Stellen. Einige Verdunklungen desselben im Gebiet der sich bildenden Spindel (Fig. 6) müssen vielleicht durch die Dichtigkeit der Strahlen erklärt werden, die hier den Kern durchziehen. Der Nukleolus verkleinert sich merklich.

Die Chromosomen streben sich in Form einer Äquatorialscheibe anzuordnen. In dieser Periode, wo sowohl die frühere Verteilung des Achromatinnetzes, wie die neue der Spindelfasern wirken, sind die Formen der Chromosomen besonders mannigfaltig.

Das dotterfreie Zytoplasma fährt in dieser Zeit fort, sich um die Zentrosomen anzuhäufen, während der grobkörnige Dotter

[1]) Kr. Bonnevie (05) zeichnet auf seinem Schema (Fig. 18) solche Körnchen, die ihrer Lage nach den Körnchen jenes Teils des Kernes auf meiner Fig. 4 entsprechen, wohin die Polstrahlen noch nicht gedrungen sind. Man muss bemerken, dass diese Körnchen später verschwinden als die Kernmembran und dann wird die Übereinstimmung des Bildes mit dem Schema von Bonnevie noch grösser. Bonnevie versichert, dass diese Körnchen sich in beiden Tochterzellen verteilen, wo sie auch resorbiert werden. Sie bemüht sich eine Parallele zwischen solchen Bildern der Chromatinkörnchen bei Enteroxenos und den eigentümlichen Funden Giardinas (01) bei Dytiscus zu ziehen. (Siehe auch Bonnevies spätere Arbeit [06], Seite 351 und weiter.) Bei Cymbulia lösen sich diese Körnchen alle — falls ich die Parallele mit den Körnchen von Enteroxenos richtig ziehe — im Stadium der Metaphase auf. Zu Ende dieses Stadiums gibt es gar keine Körnchen mehr. Die später erscheinenden Körnchen sind anderen Ursprungs, besonders die in den Tochterzellen.

sich weiter an die Peripherie begibt, der feinkörnige Dotter sich zwischen diesen zwei Zonen lagert, indem er, soweit dieses möglich ist, in den Zwischenraum zwischen den Strahlen eindringt.

Mit einem Wort greift der Prozess der zentripetalen Bewegung der einen Elemente der Eizelle, und der zentrifugalen der andern, von einer Umformung desselben begleitet, weiter und weiter um sich, immer grössere Partien der Eizelle umfassend.

Ausserdem bewegt sich gleichzeitig die ganze karyokinetische Figur mit dem sich umbildenden Kern zur Peripherie hin. Der Beginn dieser Bewegung findet gleichzeitig (weshalb ist unbekannt) mit: a) der Eiablage im Seewasser[1]) und b) mit der Veränderung der polygonalen Form des Eies in eine Kugel statt.

Die Polstrahlen, die vom äusseren Zentrosom zur Eihülle gehen, erreichen letztere. Hierbei rückt der Dotter vom Pol seitwärts ab und die Eihülle wird etwas ausgestülpt, wie wenn es vom Drucke der Strahlen bewirkt würde.

Der Spermakopf fährt fort, sich auseinander zu rollen, zu verkürzen und zu verdicken[2]) (Fig. 6).

Die Metaphase (Fig. 7, 8 und 9). Dieses Stadium wird durch folgende Eigentümlichkeiten charakterisiert:

Die Zentrosomen sind in Gestalt regelmässiger, rundlicher Körper mit einer Zentriole[3]) im Innern eines jeden wieder gut sichtbar. Die Entfernung zwischen ihnen erreicht ihr Maximum[4]). Die Länge der Strahlen erreicht ebenfalls ihr Maximum. Dabei verengt sich die Spindel, welche vollständig ausgebildet ist, ein wenig.

Vom Lininnetz, den dunklen Körperchen an demselben und der Hülle des Kerns bleibt keine Spur mehr. Der Nukleolus

[1]) Vergleiche Foot und Strobell (05).

[2]) Diese Phase, die dem Moment der Eiablage entspricht, beobachtete Fol (75). Er stellte fest, dass in derselben das Keimbläschen im lebenden Ei fehlt (d. h. unsichtbar ist) und unterschied im Ei eine protoplasmatische und eine Nährsubstanz. Zwischen ihnen bemerkte er eine Schicht von kleinen lichtbrechenden Körperchen. Fol sah ebenfalls zwei Sterne — einen peripheren und einen zentralen.

[3]) Zuweilen, wenn auch selten, besteht ein gewisser Unterschied in der Grösse der Zentriolen. Die Zentriole des äusseren Zentrosoms ist zuweilen kleiner als die des inneren (Fig. 6 und 7).

[4]) Bei der Vergleichung der Grösse der Kerne und Spindeln nach den Tafelabbildungen muss man auf die verschiedene Vergrösserung aufmerksam sein (s. S. 993).

wird ebenfalls sehr schnell kleiner, befindet sich, wenn die Kernmembran gänzlich schwindet, in Gestalt eines stark verkleinerten, mit scharfen Umrissen versehenen Körperchens, das vollkommen rund ist und oft in seinem Innern kleine Vakuolen am Äquator der Spindel (Fig. 7, Textfig. 7) aufweist und schliesslich gleichmässig hinschmilzt. Sein Platz am Äquator ist sehr typisch für das Stadium der Metaphase. Zum Ende dieses Stadiums löst er sich gänzlich im Zytoplasma auf.

Der Kernsaft ist im Gebiet der Spindel weniger hell, dagegen sind aber die Zentrosomen von einem hellen Felde umgeben, den hellen Sphären, innerhalb deren sich die Strahlen verlieren.

Die Chromosomen bilden die Äquatorialplatte, indem sie sich in der Richtung der Spindelfasern lagern.

Die Verteilung des dotterfreien Zytoplasma und des fein- und grobkörnigen Dotters in Zonen erreicht sein Ende.

Auf diese Weise erreicht der Prozess, der zur Bildung der karyokinetischen Figur führte, seinen Höhepunkt — statt des Lininnetzes mit den dunklen Körperchen, der Kernmembran und dem Nukleolus, die vollkommen verschwunden sind, haben sich vollständig neue Elemente gebildet: die Zentrosphären mit ihren Bestandteilen und die Spindel. Gleichzeitig hören die Bewegungen, deren oben erwähnt wurde und die diese Umbildungen begleiteten, auf — es tritt ein relatives Gleichgewichtsstadium ein. Das Stadium der Metaphase hält ohne bemerkbare Veränderungen über eine Stunde an, wobei der ganze Prozess der Reifungsteilungen und Befruchtung bis zum Beginn der Furchung nicht länger als drei Stunden dauert. Eine so langandauernde Periode dieser Phase wurde mehrmals an vielen andern Objekten beobachtet. Man hätte dieses Stadium offenbar mit vollem Recht als das „Ruhestadium“ bezeichnen können, und zwar mit mehr Recht, als jenes Stadium, das gewöhnlich so benannt wird. Drüner (95) nennt die Metaphase „Stadium der Vergrösserung der inneren Spannung“ „in erster Linie dadurch, dass die Verbindungsfasern zwischen Polen und Chromosomen, die Mantelfasern, sich immer stärker anspannen“. Es wäre am richtigsten, die Metaphase als Stadium des „relativen Gleichgewichts“ der Zellelemente zu bezeichnen. So wäre der zu starke Ausdruck „Ruhestadium“ vermieden und eine solche Bezeichnung würde die Ursache dieses

Gleichgewichts nicht ausschliesslich im Zustand der Spindelfasern suchen.

Der Kopf des Spermatozoon verkürzt sich während der Metaphase und schwillt noch mehr an. Seine korkenzieherförmige Gestalt (Fig. 2 und 4) verschwindet und wird durch eine Gurken- oder Birnenform ersetzt. Der Schwanz schwillt ebenfalls an, d. h. er wird etwas dicker und verliert seine scharf ausgeprägten Umrisse. In der frühen Prophase, wo die Polstrahlen noch sehr klein sind, ist der Spermakopf den Zentrosomen oft mehr genähert (Textfig. 1) als späterhin. Mit dem Auswachsen der Strahlen wird das Spermatozoon in die Zone des feinkörnigen Dotters, zwischen dem grobkörnigen Dotter und der karyokinetischen Figur, gestossen. Ich habe nicht bemerkt, dass das Spermatozoon irgend einen Einfluss auf den karyokinetischen Prozess im Ei ausgeübt hätte. Im Gegenteil bestimmt der letztere das Feld, in dem sich das Spermatozoon bis zur Verwandlung seines Kopfes in den Kern bewegt. Fig. 2, 4, 6 und 7 und Textfig. 2, 3 und 4 zeigen dieses Feld — die Zone des feinkörnigen Dotters. In dieser Zone kann das Spermatozoon sich sowohl ganz an der Peripherie des Eies, wie auch an einem von derselben entfernteren Platze befinden.

Fig. 1.
Die frühe Prophase der ersten Reifungsspindel. Schnitt etwa × 500. S. = Spermakopf.

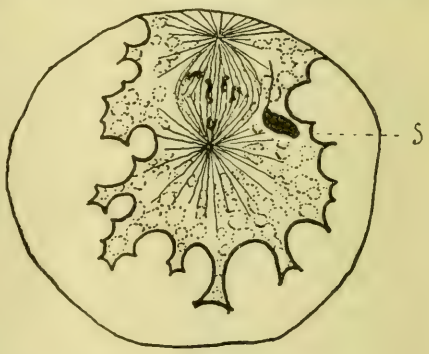



Fig. 2.
Die spätere Prophase der ersten Reifungsspindel. Schnitt etwa × 500. S. = Spermakopf.

Textfig. 4 zeigt den Schnitt, der durch die Zone des feinkörnigen Dotters und durch den grobkörnigen Dotter geht. In der ersten Zone befindet sich der Kopf des Spermatozoon mit dem von ihm abgehenden Schwanz; Schnittteile des Schwanzes liegen ebenfalls in dieser Zone: der Schwanz zieht sich hinter dem Kopf her und kann eine sehr gebogene (aber nicht feinwellenförmige) Linie (wie das nach der Abtrennung des Kopfes vom Schwanze stattfindet) bilden. Zuweilen bemerkt man den Schwanz auf den Schnitten mitten im grobkörnigen Dotter, wo das Spermatozoon wahrscheinlich nach dem Eindringen ins Ei hindurchging.

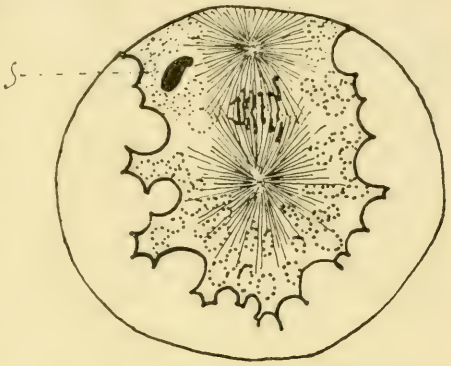



Fig. 3.
Metaphase der ersten Reifungsspindel. Schnitt etwa × 500. S. = Spermakopf.

Von den Details der Metaphase verdienen unsere Aufmerksamkeit folgende drei Erscheinungen: 1. die Herkunft der Mantelfasern, 2. ihre Beziehung zu den Chromosomen, d. h. die Abhängigkeit der Form der letzteren von der Anheftung an die Fasern, 3. die Prozesse, welche zu der Zeit an den Polen des Eies stattfinden.

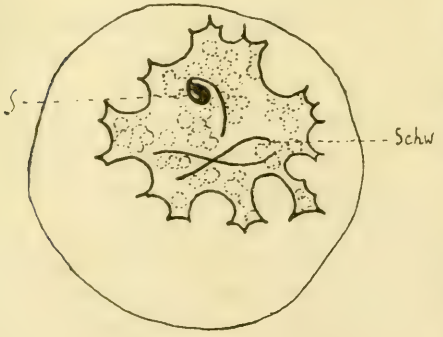



Fig. 4.
Spermatozoon in der Zone des feinkörnigen Dotters. Schnitt etwa × 500. S. = Spermakopf; Schw. = abgeschnittene Teile des Schwanzes.

In der vollkommen ausgebildeten Spindel von Cymbulia kann man dickere Fasern unterscheiden, die zu den Chromosomen hinziehen (man könnte diese Fasern „Mantelfasern“ nennen) und dünnere Fäden der Zentralspindel. Der Ausdruck Mantelfasern wird von mir jedoch nach Analogie mit anderen Objekten gebraucht; er begreift hier nicht alle die Eigenschaften,

die ihm gewöhnlich zugeschrieben werden, in sich. Wie gebräuchlich, deutet er auf die Eigenschaft der Fasern bezüglich Art, Bau und Funktion. Das topographische Merkmal dieser Fasern ist — ihre Lage an der Peripherie der Spindel; das morphologische — ihre Dicke, und das physiologische — die Anziehung der Chromosomen zu den Polen einerseits, andererseits die Gewährung einer Stütze an die Chromosomen, an denen entlang sie, wie auf Bahnschienen, sich zu den Polen hin bewegen. Bei Cymbulia ist dieser Unterschied kein strenger: bezüglich der Dicke gibt es offenbar Übergänge zwischen den Mantelfasern und anderen Fäden. Die Chromosomen sind bei weitem nicht alle an der Peripherie der Spindel gelegen, daher können auch die zu ihnen hinziehenden dicken Fasern sich nicht an der Peripherie befinden. Daher nenne ich hier „Mantelfasern" die dickeren Spindelfasern, an denen die Chromosomen sitzen.

Geht man von der Voraussetzung aus, dass die Strahlen zentrifugal wachsen und von der sicheren Tatsache, dass die Chromosomen in der Prophase näher zum Zentrum der Strahlen liegen, in der Metaphase aber der Abstand zwischen ihnen und den Zentrosomen sich stark vergrössert, so kann man zu der Hypothese gelangen, dass die Rolle der Chromosomen in der Bildung der Mantelfasern fast dieselbe ist, wie die des Winkelried in der Schlacht bei Sempach, d. h. dass sie ein grosses Strahlenbündel ergreifen, von deren jedes auf sie gerichtet ist, und dieses mit sich ziehend, ihm nicht gestatten, auf einen grösseren Raum einzuwirken. Die schematische Zeichnung gibt am besten eine Vorstellung von diesem Vorgange. Auf der Zeichnung Textfig. 5, I ist ein Bündel noch kurzer Strahlen A und ein Bündel Strahlen B im Stadium der Prophase abgebildet. Das Strahlenbündel A trifft auf seinem Wege auf das Chromosom und heftet sich auf die eine oder andere Weise an dasselbe an oder reisst es mit sich. Das Bündel B bewegt sich frei. Die Strahlen fahren bis zum Ende der Metaphase fort zu wachsen. Das erste Faserbündel A kann nicht auseinandergehen; das Chromosom drückt die Strahlen zusammen, wie Winkelried die Lanzen (siehe Textfig. 5, II). In der ersten Reifungsspindel stellten sich die Chromosomen in der Metaphase ihrer Längsachse nach zur Achse der Spindel, und dieser Umstand muss die Fasern eines solchen Bündels noch mehr einander nähern. Sie können

sogar miteinander verschmelzen und so die Mantelfasern bilden. Das zweite Bündel B, das durch nichts aufgehalten wird, kann bis zur Äquatorialscheibe vordringen, ohne den Winkel zwischen den einzelnen Strahlen zu ändern. Diese letzteren werden dann zu den übrigen Fäden der Spindel.

Ich sehe diese Hypothese nur als eine der möglichen Voraussetzungen an, aber es kann sein, dass man hier eine molekulare Anziehung annehmen muss, die zweifellos zwischen der Strahlensubstanz und den Chromosomen existiert[1]). Wenn man den Prozess der Strahlenbildung mit dem Niederschlage einer neuen Substanz aus einer Lösung vergleicht, so kann man voraussetzen, dass infolge molekularer Anziehung zu den Chromosomen hin Strahlen besonders schnell und dicht längs den Linien von ihrem Bildungszentrum (dem Zentrosom) zu den Chromosomen „auskrystallisieren" (vgl. Gurwitsch [04]). Es ist möglich, dass dies auch die Ursache dessen ist, dass nicht selten die Strahlen, die von den Zentrosomen zu den Chromosomen gehen, länger sind, als die Fäden, welche beide Zentrosomen verbinden. (Siehe z. B. die Bildung der zweiten Reifungsspindel bei Enteroxenos nach Kr. Bonnevie [06].)

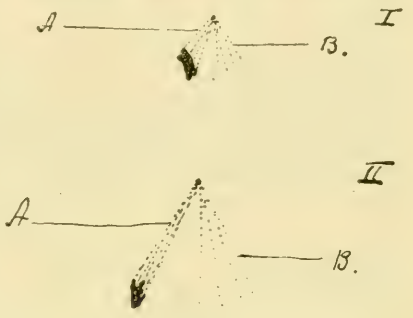



Fig. 5.
Schema der Bildung der Mantelfasern.
Erklärung im Text.

In meiner vorläufigen Mitteilung sprach ich die Vermutung aus, die vielen anderen ähnlichen Voraussetzungen für andere Objekte analog ist (vergl. z. B. Schockaert [02], Jannssens

[1]) Wenn wir das Schicksal der Zellelemente und die Wechselbeziehungen derselben untereinander aufmerksam verfolgen, können wir uns überzeugen, dass einige von ihnen die Eigenschaft einer gewissen Kohärenz oder gegenseitigen Anziehung besitzen, andere aber nicht. So besitzen diese Eigenschaft die Strahlen und Chromosomen, die Strahlen und die Kernmembran; der Nukleolus und der Dotter werden aber von den Strahlen nicht angezogen; der Dotter entfernt sich von den Strahlen und der Nukleolus wird aus der karyokinetischen Figur ausgestossen und löst sich im Zytoplasma auf. Die einander begegnenden Strahlenbündel fliessen in ununterbrochene Ströme zusammen, die von einem Zentrosom zum anderen gehen.

und Erlington [03]) — dass nämlich die Form der Chromosomen der Metaphase und Prophase [1]) von der Art der Anheftung derselben an die Achromatinfäden und Spindelfasern abhängt. Unlängst erhob sich V. Häcker (07) gegen eine solche Anschauung, teilweise deshalb, weil einige typische Figuren der Metaphase, z. B. die Kreuzfiguren, in der Diakinese, in welcher noch keine Spindelfasern existieren, beobachtet wurden, teilweise aus Gründen, welche gegen die Richtigkeit der „Kontraktionshypothese" im ganzen angeführt werden können. Ich bin vollständig mit V. Häcker in bezug auf die Notwendigkeit einer weniger groben und mehr physiologischen Beobachtungsmethode einverstanden. Ich stimme gleichfalls dafür, dass die Formveränderungen und die Bewegungen der Chromosomen „auf ein Wechselspiel von Attraktionen und Repulsionen einerseits zwischen den Chromosomen untereinander, andererseits zwischen den Chromosomen und den Polen zurückzuführen sind". Aber ausser diesem Wechselspiel von Attraktionen und Repulsionen existiert gleichzeitig noch die Auflösung einiger Elemente und die Bildung anderer, z. B. der Spindelfasern. Unstreitig existiert zwischen diesen Fasern und den Chromosomen eine molekulare Anziehung; ferner ist es zweifellos, dass die Chromosomen der Metaphase sich nur an bestimmten Teilen an den Mantelfasern befestigen; endlich unterliegt es keinem Zweifel, dass auch bei ihrer ferneren Bewegung zu den Polen (siehe weiter unten) die Chromosomen sich den Mantelfasern entlang wie auf Bahnschienen bewegen, wenn sich diese Schienen auch hinter denselben verändern. Ich bin, mit einem Wort, der Ansicht, dass ausser der Wirkung der Attraktions- und Repulsionskräfte. als ein wichtiger, die Gestalt und Bewegung der Chromosomen bestimmender Faktor auch das Verhalten der letzteren zu den Achromatinelementen und den Mantelfasern in Betracht kommt. Es ist gewiss, dass ausser diesem Faktor auch noch andere einwirken.

Die Form der Chromosomen der Metaphase hängt z. B. auch von dem Orte in der Äquatorialplatte selbst, den das Chromosom einnimmt, d. h. von der grösseren oder geringeren Nähe desselben zur Spindelperipherie ab. Nicht alle Chromosomen der Äquatorialplatte befinden sich in gleicher Entfernung von der

[1]) Ich beschreibe hier nicht die verschiedenen Formen der Chromosomen, da ihre Beschreibung schon in meiner Arbeit (03) gegeben ist.

Spindelachse. Diejenigen, welche besonders weit von der Achse entfernt sind (d. h. die äussersten an den Schnitten) besitzen einen Haken, welcher besonders charakteristisch zur entgegengesetzten Seite der Spindelachse gebogen ist (Fig. 7, 8, Textfig. 6). Solche Chromosomen sind fast immer C-förmig.

Der Unterschied der Form der Chromosomen der Metaphase hängt ebenfalls davon ab, dass beide Zweige nicht bei allen Chromosomen gleichzeitig auseinander treten. (Vergl. Fick [05] S. 193 und Häcker [07] S. 44.)

Fig. 6.
16 Chromosomen der Metaphase, die einer und derselben Spindel angehören.

Fig. 7.
Idem. Ein etwas späteres Stadium.

Die Zahl der Chromosomen ist 16. Sie zu zählen ist nicht schwer, da unter guten Beleuchtungsbedingungen bei einer Vergrösserung von 2000 jedes Chromosom für sich deutlich zu sehen ist. So zeigt Figur 8 einen Schnitt, auf dem man elf Chromosomen zählen kann (auf der Zeichnung nicht so deutlich, da die einen Chromosomen über den andern liegen), auf dem Nachbarschnitt sind noch vier Chromosomen enthalten (Fig. 9) und auf dem nächsten noch eines — das sechzehnte. Manchesmal befinden sich alle 16 Chromosomen auf ein und demselben Schnitt: z. B. auf den Textfig. 6 und 7 sind solche Chromosomen einzeln dargestellt, um die Form eines jeden besser betrachten zu können. Auf dem Präparat erscheinen sie oft eines hinter dem anderen (vergl. Fig. 8). Die Chromosomen der Textfig. 7 gehören einem späteren Stadium, als diejenigen der Textfig. 6, an. Man kann sich davon dadurch überzeugen, dass die zwei Paar Tochterchromosomen der Textfig. 7 (5 und 12 von links) schon aus-

einander getreten sind, zweitens dadurch, dass in den Knoten, welche die beiden Zweige der Chromosomen der Textfig. 6 (vergl. 1, 3, 5, 8, 13, 14, 15 von links) verbinden, viel mehr Chromatin als in den Chromosomen der Textfig. 7 enthalten ist. Aus diesen Zeichnungen sieht man auch, dass die Chromosomen der Metaphase sich stark durch ihre Grösse unterscheiden: sie enthalten Mikro- und Makrochromosomen. Ich bin geneigter, diese Erscheinung für eine zeitliche, welche von der Verzögerung oder Beschleunigung bei der Umbildung der einzelnen Chromosomen abhängt, und nicht für den Ausdruck ihrer Individualität zu betrachten. So ist die Anzahl der Mikrochromosomen auf der Textfig. 6 scheinbar grösser, als auf der Textfig. 7, wo das achte Chromosom von links ausserdem noch scheinbar nur die Hälfte des grossen Chromosoms bildet. Es wird bei der höchsten Lage der Mikrometerschraube sichtbar.

Die Bewegung der ganzen karyokinetischen Figur zur Peripherie in der späteren Prophase, von welcher schon oben die Rede war, hört in der Metaphase auf. Die Ursache der Hemmung scheint in den Polstrahlen zu liegen, welche sich der Eihülle anschmiegen. Dieses ist daraus ersichtlich, dass die Hülle an dieser Stelle hervortritt. Ich wollte dieses anfangs dem Umstande zuschreiben, dass der Dotter bei der Fixation stärker zusammenschrumpft, als das Zytoplasma und dass daher der Platz, der vom Dotter frei geworden, etwas aus der ganzen Masse des Eies heraustreten müsse. Aber ein Vergleich mit späteren Stadien und Beobachtungen an lebenden Eiern brachten mich zur Überzeugung, dass die Ursache der Ausbuchtung nicht in der Einwirkung der Reaktive zu suchen ist. So bleibt z. B. nach Ausstossung des ersten Richtungskörperchens, wenn diese Zone ebenfalls frei von Dotter ist, letztere auch nicht ausgebuchtet, sondern verflacht sich eher (vergl. Textfig. 10, S. 937). Dabei biegen sich die von dem äusseren Zentrosom ausgehenden Strahlen (zur Hülle des Eies) am Pol fontänenartig aus; an ihnen erscheinen dunkle Körnchen, die in der Anaphase verschwinden. Die Ursache dieser Erscheinungen liegt, wie mir scheint, in dem Einfluss des dynamischen Zentrums, des äusseren Zentrosoms. Das Wirkungsgebiet des inneren Zentrums ist ein viel grösseres, als das des äusseren und muss dort das durch die Bildung der neuen Strahlensubstanz gestörte Gleichgewicht leichter und unbe-

merkbarer wieder hergestellt werden, als um das periphere Zentrosom. Hier können schneller andere Verhältnisse der Substanzenkonzentration und eine andere Dichtigkeit des Zytoplasma eintreten. Als sichtbarer Ausdruck dieser Veränderungen dienen:

1. ein Niederschlag — die Körner an den Polstrahlen;
2. die fontänenartige Umbiegung der Strahlen, welche vielleicht durch die Gesamtbewegung des Zytoplasma zur Region von anderer Dichtigkeit hervorgerufen ist.

Ausserdem muss eine solche Annäherung des dynamischen Herdes an die Ei-Membran an der Veränderung ihrer Oberflächenspannung kenntlich werden.

Die frühe Anaphase (Fig. 10, 11). Als erstes merkbares Anzeichen der Störung des Gleichgewichts der Elemente der Metaphase erscheint die Abtrennung der Tochterchromosomen voneinander. In meiner vorläufigen Mitteilung (03) sprach ich mich dahin aus, dass diese Teilung der Chromosomen der ersten Reifungsspindel bei Cymbulia eine longitudinale ist. Grégoire (05) aber bemerkte ganz richtig, dass solange nicht die Entstehung beider Zweige der Chromosomen erforscht sei, man einen solchen Schluss nicht ziehen könne, dass meine Beobachtungen für eine solche Folgerung nicht genügen.

Zwischen den getrennten Tochterchromosomen bleibt ein Teil der Spindelfasern von derselben Dicke, wie die übrigen Teile der Spindelfasern übrig, welche die Chromosomen mit den Sphären verbinden. (Diesen Zustand der Verbindungsfasern wollen wir hier als „erste“ bezeichnen.)

Gleichzeitig mit dem Auseinandertreten der Chromosomen wird ein Teil der Eihülle zum peripheren Zentrosom hin trichterförmig eingestülpt. Das letztere hat oft zwei Zentriolen, während das innere nur eins aufweist.

Danach verringert sich die Entfernung zwischen den Zentrosomen wieder, die Spindel verkürzt sich und verbreitert sich zu gleicher Zeit. Das periphere Zentrosom bewegt sich nach Abtrennung der Chromosomen zur Peripherie, wobei es sich zuweilen abflacht. Die Eihülle beginnt sich statt der Einstülpung in Form eines Höckers auszustülpen, an dessen Spitze das Zentrosom liegt. Auf Fig. 11, die diesem Stadium entspricht, ist die Spindel etwas in der perspektivischen Verkürzung sichtbar, wodurch sich der Umstand erklärt, dass die Eihülle höher

ist, als der Höcker mit dem Zentrosom. Das innere Zentrosom bewegt sich ebenfalls zur Peripherie hin, doch schneller als das äussere, daher wird die Entfernung zwischen ihnen kleiner und die Spindel kürzer.

Die hellen Zonen um die Zentrosomen werden noch grösser und im Gebiet der Spindel ist ein helles Feld schon garnicht mehr zu bemerken, vielleicht deshalb, weil dasselbe bei Annäherung der Zentrosomen ganz von den Spindelfasern verdunkelt wird.[1]) Noch früher erscheint auch der polare Teil des Eies unmittelbar über dem äusseren Zentrosom aufgehellt. Textfig. 8 gibt eine Vorstellung von einem solchen hellen Polkegel im Stadium der Metaphase der zweiten Reifungsspindel. Ebensolche Kegel trifft man auch bei der ersten Reifungsspindel (Fig. 10, 11).

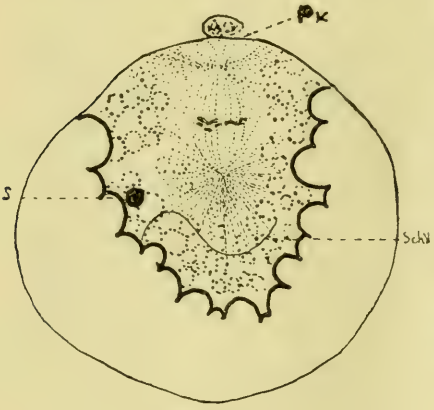



Fig. 8.

Metaphase der zweiten Reifungsspindel. Pk. = heller Polkegel; S. = Spermakopf; Schw. = Schwanz d. Spermatozoons.

Die Verbindungsfasern erscheinen zwischen den schon bedeutend auseinandergetretenen Chromosomen sehr scharf, verdickt, leicht gebogen und scheinen fest („zweiter" Zustand der Verbindungsfasern). Ausserhalb derselben, neben dem Äquator der Spindel, treten zu dieser Zeit Körnchen auf.

Die Tochterchromosomen treten auseinander, verkürzen sich und einige von ihnen spalten sich sichtbar.

[1]) Gurwitsch (04) hält die „Aufhellung des karyokinetischen Feldes" für eine charakteristische Eigenschaft jeder Karyokinese. Das Feld des sogenannten „ruhenden" Kernes ist jedoch ebenfalls heller als das umgebende Zytoplasma. Der Umfang dieses hellen Gebietes, ob es nun vom Kerne oder von der karyokinetischen Figur eingenommen ist, ist zu verschiedenen Zeiten nicht gleichartig und die Intensität der Helligkeit ist in verschiedenen Momenten nicht dieselbe. Man kann aber nicht sagen, dass der Umfang des hellen Feldes oder die Intensität der Helligkeit während der Karyokinese ihr Maximum erreichten.

Das „helle Feld" ist unmittelbar erst mit dem Kerne und später mit der karyokinetischen Figur verbunden und bewegt sich mit derselben zur

So wird also diese Phase dadurch charakterisiert, dass die Spindel bei der Trennung der Chromosomen sich immer zur Peripherie hin bewegt und da sie einem gewissen Widerstand in der Oberflächenspannung des Eies begegnet, sich in der Achsenrichtung abflacht. Das Resultat dieser Phase wird also 1. durch die Bewegung der auseinandergetretenen Chromosomen zu den Zentrosomen, 2. durch die Bewegung der Figur als Ganzes zur Peripherie und 3. durch die Hemmung dieser Bewegung durch die Oberflächenspannung des Eies bestimmt.

Die spätere Anaphase (Fig. 12). Während derselben kann man die weitere Entwicklung derselben Bewegungen beobachten.

Der Höcker, in welchen hinter dem peripheren Zentrosom die um letzteres gruppierten Chromosomen eindringen, wächst und tritt mehr und mehr über die Oberfläche des Kernes in Gestalt einer hellen Blase hinaus, welche somit einschliesst: 1. das äussere Zentrosom; 2. einen Teil der von ihm ausgehenden Strahlen; 3. das „helle Feld", welches das Zentrosom umgibt und 4. die Chromosomen. Das innere Zentrosom rückt noch näher zur Peripherie und die Entfernung zwischen den beiden Zentrosomen wird noch kleiner. Die Zentrosomen werden grösser, indem sie die für Boveris Zentrosomen typische Form annehmen und es lassen sich in ihnen deutlich eine oder zwei Zentriolen unterscheiden. Die innere Zentrosphäre gestattet im Stadium der Anaphase (auch der Metaphase) folgende Teile zu unterscheiden: a) eine Zentriole; b) das dieselbe umgebende helle Zentroplasma „zone médullaire"; c) ferner ringsherum eine vom Zentroplasma nicht abgegrenzte dunklere Zone „zone corticale", und weiter d) eine hellere Sphärenzone, in der sich kaum bemerkbare Strahlen befinden, und endlich e) die äussere Strahlenzone. Zum Ende der Anaphase ist ein unbedeutendes Wachstum

Peripherie. Aber im Gegensatze zu den Zellen, wo die Spindel über die Polstrahlen dominiert, wie z. B. in den männlichen Geschlechtszellen des Salamanders und wo der Kernsaft nach der Auflösung der Kernmembran in Gestalt einer breiten hellen Zone übrig bleibt, in der die Spindel liegt, nach Drüners (95) Ausdruck „wie das Schaufelrad in der Kapsel eines Ventilators", erscheinen bei Cymbulia mit ihrem gewaltigen Wachstum der Polstrahlen nicht nur die Spindel, sondern auch die Sphären, die Zentren der Strahlenbildung, „aufgehellt". Zur Zeit der Anaphase ist die Verteilung dieses hellen Feldes in den Zentrosphären noch deutlicher.

des Zentrosoms mit der Vernichtung der dunkleren Schicht der Sphäre „zone corticale“, oder wenigstens mit der Verwandlung dieser Schicht in eine dünne Membran des Zentrosoms, das hier eine regelmässige Kugelgestalt annimmt, verbunden. Eine ebensolche Absonderung des peripheren Zentrosoms von der sie umgebenden Sphäre findet noch bei Beginn der Anaphase und sogar noch während der Metaphase statt. Diese Absonderung und der Wachstumsprozess des Zentrosoms stehen wahrscheinlich in ursächlichem Zusammenhange mit dem Kleinerwerden der Strahlung, welches gerade in diesem Stadium stattfindet.

Die Spindel flacht sich noch mehr ab; die Fasern zwischen den auseinandergetretenen Chromosomen verlieren ihre Spannung, werden leicht gebogen, indem sie miteinander anastomosieren. An ihnen erscheinen grosse Körner und sie selbst werden stark verkürzt und dünner (dritter Zustand der Verbindungsfasern). Ich glaube, dass mit diesen Körnern ein Teil der die Fasern bildenden Substanz ausgeschieden wird.

Die Chromosomen gruppieren sich noch näher um das Zentrosom und an vielen ist eine Längsspaltung bemerkbar.

Das Spermatozoon erleidet im Stadium der Anaphase und im Laufe der ganzen folgenden Zeit, bis zu dem Moment, wo der Kopf sich in den männlichen Kern zu verwandeln beginnt, keine merklichen Veränderungen. Das Gebiet seines Aufenthalts bleibt dasselbe: die Zone des feinkörnigen Dotters.

Die Telophase (Fig. 13). Beide Bewegungen, die zentripetale Bewegung der Chromosomen zu den Zentrosomen hin und die Bewegung der Spindel zur Peripherie erreichen ihren Höhepunkt.

Die Zentrosomen erreichen ihr Grössenmaximum; in ihnen können zwei (seltener eine) Zentriolen unterschieden werden. Um das innere Zentrosom bleibt die Sphäre sichtbar. Die Strahlen verkürzen sich noch mehr; an der Stelle ihres Zerfalls treten grosse Körner auf. Ihre Auflösung findet von der Peripherie zum Zentrum hin statt. Die Chromosomen mit den verkürzten Strahlen gruppieren sich dicht um das Zentrosom; sie verschmelzen jedoch niemals miteinander. Zuweilen trennen sich ihre Hälften vollkommen voneinander (Fig. 17).

Die Ausstülpung des Höckers findet mit der Abschnürung der Eihülle und der vollständigen Abtrennung des Richtungskörpers,[1])

[1]) Die Abschnürung des ersten Richtungskörpers fand Fol.

der ausser den oben aufgezählten Elementen noch die äussere Hälfte des hellen Feldes der Spindel und die äussere Hälfte der Spindelfasern enthält, ihren Abschluss. Die letzteren büssen, wie wir sahen, auf dem Wege einen Teil ihres Inhalts in Gestalt von Körnchen ein, während der Äquatorialteil den Zwischenkörper bildet.

Somit nehme ich an, dass der Richtungskörper bei Cymbulia keine Zelle ist, die dem Ei analog wäre, da das Plasma desselben nicht dem Zytoplasma der Eizelle entspricht. Die Fig. 13 (und Fig. 29 für den zweiten Richtungskörper) gewährt den Eindruck, als wenn nicht ein Bläschen mit Zytoplasma ausgeschieden würde,

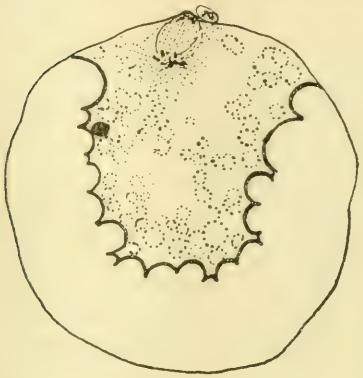


Fig. 9.
Die Telophase der zweiten Reifungsspindel. Vergrösserung etwa 500.

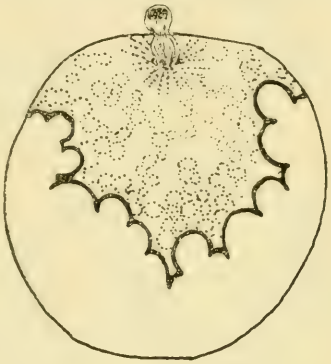


Fig. 10.
Telophase der ersten Reifungsspindel. Schnitt. Vergrösserung etwa 500.

welches die Chromosomen einschliesst, sondern die Hälfte der Spindel mit einem Bläschen des hellen Feldes. Es hat sich gleichsam die Hälfte des Kernes während der Karyokinese desselben, der eine ganze Reihe von Veränderungen erlitten hat, ausgeschieden. Textfig. 9 und 10 und Fig. 13 heben noch mehr hervor, dass fast der ganze, wenn nicht wirklich der ganze Richtungskörper der Hälfte der Spindel der Telophase mit dem in derselben befindlichen hellen Felde entspricht.

Die Chromosomen, welche in den Richtungskörper eindringen, erleiden dort ein anderes Schicksal als ihre Schwesterchromosomen in der Eizelle, vielleicht ebenfalls in Abhängigkeit davon, dass das Plasma des Richtungskörpers eine andere Zusammen-

setzung als das Zytoplasma hat. Sie hören auf, sich intensiv mit Eisenhämatoxylin H. zu färben, und fliessen in eine formlose rundliche Masse zusammen, in welcher sich nur schwer irgend eine Differenzierung beobachten lässt.

Die Spindelfasern, welche noch die in den Richtungskörper eingetretene Chromatinmasse mit den im Ei zurückgebliebenen Chromosomen verbinden, schnüren sich in der Mitte ab, so dass die ganze Spindel eine hantelförmige Gestalt annimmt. Diese dünnen biegsamen Fasern („vierter" Zustand der Verbindungsfasern) zerfallen n i c h t in Körner. An der Verengungsstelle bilden sie zusammenklebend den Zwischenkörper („fünfter" Zustand der Verbindungsfasern).

Nach der Abschnürung des Richtungskörpers setzt sich seine Bewegung noch infolge des Beharrungsvermögens ein wenig fort und der unter dem Zwischenkörper befindliche Teil des Eies wird oft zu einem Höcker ausgezogen (Textfig. 11). Übrigens wird dieser Höcker bald durch die Oberflächenspannung des Eies ausgeglichen, die oft an der Stelle der Ausstossung des Richtungskörpers die Krümmung verringert, d. h. die Oberfläche des Eies abflacht (Textfig. 10).

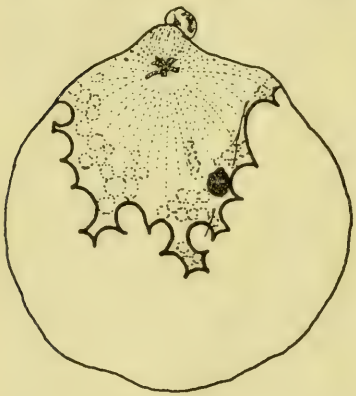


Fig. 11.
Telophase der ersten Reifungsspindel. Schnitt. Vergrösserung etwa 500.

In einem Falle konnte ich beobachten, dass die Spindel (zweite Reifungsspindel) aus irgend einem Grunde in ihrer späteren Anaphase die Oberflächenspannung der Membran nicht überwinden konnte und im Innern des Eies ihre fast tangentiale Lage beibehielt. Die Zentriolen, besonders die des inneren Zentrosoms, beginnen schon merklich auseinander zu treten (Textfig. 12). Die Ursache der Anomalie ist ungewiss.

Durch das Abrücken der ganzen Spindel zur Peripherie und die Verkürzung der Strahlen wird im Zentrum des Eies ein Raum frei, der jetzt von Zytoplasma und dem unordentlich zerstreuten feinkörnigen Dotter ausgefüllt wird. (Die einzelnen Körnchen

des feinkörnigen Dotters verlieren hier gewöhnlich ihre typische runde Gestalt.)

Wie in der Metaphase sehen wir auch in der Telophase einige Prozesse sich vollenden. Während wir in der Metaphase jedoch das völlige Verschwinden der einen Elemente und die grösste Entwicklung der anderen beobachten, werden in der Telophase der ersten Spindel nicht alle im vorhergehenden Stadium, in der Anaphase, verkleinerten Elemente vernichtet. Die Spindel und die Strahlen des inneren Zentrosoms bleiben noch — die erstere in Gestalt des Zwischenkörpers — die letzteren sich verkürzend und zum Teil zerfallend, bestehen. Ihre vollständige Vernichtung wird später beobachtet, wenn der neue Prozess begonnen hat.

Fig. 12.

Das Auseinandertreten der Zentrosomen der zweiten Reifungsspindel vor Ausstossung des zweiten Richtungskörpers. Kombinierte Zeichnung zweier aufeinanderfolgender Schnitte. Vergrösserung 1050.

Die Prophase der zweiten Reifungsspindel (Fig. 14, 15 und 16). Der Beginn dieses neuen Prozesses kann im Gebiet des im Innern des Eies zurückgebliebenen Zentrosoms beobachtet werden. Die Zentriolen im Innern des Zentrosoms treten auseinander; das Zentroplasma löst sich im hellen, jetzt schon ovalen Felde, welches das Zentrosom umgab, auf und man kann in ihm keinerlei bestimmte Zentrodesmose zwischen den beiden Zentriolen unterscheiden. Die letzteren nehmen an Umfang zu, um sie herum kondensiert sich neues Zentroplasma und sie werden so zu neuen Zentrosomen. Das helle Feld vergrössert sich um die Zentrosomen und schiebt die Chromosomen zusammen mit den

ihnen fest anhaftenden Resten der alten Strahlen beiseite, sodass die Chromosomen sich perpendikulär zur Linie, welche sie mit dem Zentrum des Feldes verbindet, stellen.

In der Prophase der zweiten Reifungsspindel verändern sich die Chromosomen ein wenig. Die Längsspaltung beibehaltend, färben sie sich nicht durchgehend schwarz. Ihr peripherer Teil ist blasser gefärbt, ihre Umrisse zerfliessen gleichsam; schwarz färbt sich nur die Achse jeder Chromosomenhälfte (Fig. 15 und 18). Man kann dieses, wie mir scheint, nicht als Symptome einer beginnenden Aufquellung, d. h. als Anfang jenes hier ausfallenden Stadiums, ansehen (eine solche Aufquellung des Chromosoms in der Telophase der ersten Spindel wurde an einigen Objekten wahrgenommen (vergl. z. B. Schockaert [02], Miss Foot und Strobell [05] und viele andere) —, sondern als ein Zeichen des Einflusses anderer Veränderungen, die zu dieser Zeit im Medium vor sich gehen, in dem die Chromosomen liegen. Das Anquellen der Chromosomen in der Telophase der zweiten Reifungsspindel geht, wie wir weiter zeigen werden, anders vor sich als hier.

Die alten Strahlen, die dem hellen Felde zugerichtet sind, werden schnell resorbiert, indem sie in grosse Körner zerfallen, die Guirlanden bilden, zwischen denen das Enchylem oft grosse Lücken bildet, grössere, als man im übrigen Zytoplasma beobachten kann. Von jedem neuen Zentrosom beginnen neue Strahlen auszuwachsen. Der Moment, in dem die Zentriolen im Richtungskörper auseinander zu treten beginnen, entspricht einem ebensolchen Moment des inneren Zentrosoms. Das Auseinandertreten dieser Zentriolen geht mit einer weit geringeren Intensität (Fig. 15) vor sich als bei den Eizentriolen.

Ferner (Fig. 18) werden folgende Erscheinungen beobachtet: zwischen den auseinandertretenden Zentrosomen bildet sich die Spindel; die Strahlen wachsen schneller, als die Zentrosomen sich voneinander entfernen. Die grossen Körner, die Reste der früheren Strahlen, werden resorbiert, indem sie wahrscheinlich durch die neuen Strahlen aufgesogen werden. Ein Teil der Körner bleibt noch in geringer Zahl in der Nähe der Eiperipherie erhalten, wie bei der ersten Reifungsspindel, und die Strahlen, an denen die Chromosomen befestigt sind, werden ein wenig dicker.

Die Chromosomen ordnen sich, wie in der Prophase der ersten Reifungsspindel, indem sie in die Wirkungssphäre der

Strahlen geraten, zu einer Äquatorialplatte an. Die Spindel, die anfangs immer tangential oder schräg gelagert ist, strebt eine radiale Stellung einzunehmen. Die ursprüngliche Lage der Spindel hängt davon ab, welchen Winkel die die Zentriolen verbindende Linie mit dem Eiradius bildet; dieser Winkel kann aber, wie es scheint, ein beliebiger sein. Natürlich wird desto weniger Zeit erforderlich sein, damit die Spindel eine radiale Stellung einnimmt, je näher ihre Achse ursprünglich zur radialen Lage stand, und desto eher wird sie die radiale Lage einnehmen. Sonst kann man die Drehung der Spindel nicht in Abhängigkeit von einer bestimmten Phase derselben stellen. Der Umstand, dass die Drehung der Spindel während des Wachstums der Strahlen und der Spindel vor sich geht, lässt nur einen gewissen Zusammenhang zwischen dem Beginn der Drehung und diesen Prozessen voraussetzen. Aber die Fig. 19, auf der die Spindel ihre Maximalgrösse erreicht hat und dennoch einen bedeutenden Winkel mit dem Eiradius bildet, deutet darauf hin, dass die weitere Drehung ausser Zusammenhang mit den Prozessen des Spindelwachstums steht.

Die Metaphase der zweiten Reifungsspindel (Fig. 19, 20 und 21). Sie gleicht der Metaphase der ersten Reifungsspindel, doch besteht ein kleiner Unterschied: 1. die Länge der Spindel übertrifft nie $^3/_5$ der Länge der ersten Spindel; 2. die Form der Spindel ist etwas anders (siehe Fig. 20, 21), dieselbe ist nicht so zugespitzt und ihre Enden sind an den Polen stumpfer; 3. die Chromosomen der zweiten Spindel liegen in der Metaphase perpendikulär zu den Spindelfasern, weil die neuen Strahlen, welche von den neuen Zentrosomen ausgehen, auf die Chromosomen in einem rechten Winkel treffen; 4. die Chromosomen haften mit ihren Enden oft aneinander (Fig. 19). Diese miteinander verkitteten Chromosomen, an welche sich die Spindelfasern nicht nur an der Peripherie, sondern auch tiefer an ihrer Achse anheften, bilden, sich von einer Faser zur anderen hinziehend, ein oder mehrere der Länge nach gespaltene Bänder. Sie winden sich um den Äquator der Spindel, wie im Winde flatternde Fahnen. So halte ich denn jedes lange Band in der Metaphase der zweiten Spindel (Fig. 19) für mehrere verkittete Chromosomen und nicht für ein Chromosom.

Die Metaphase der zweiten Reifungsspindel ist ebenfalls ein Stadium relativen Gleichgewichts der Elemente, aber dieser

Gleichgewichtszustand dauert sehr kurze Zeit. Wie auch die Metaphase der ersten Spindel, bildet sie den Abschluss mehrerer Prozesse: 1. der Verlängerung der Spindel; 2. der Gruppierung der Chromosomen zu einer Äquatorialplatte; 3. der Vernichtung der grossen Körner im Zytoplasma (der Reste der Strahlen der ersten Spindel).

Die Anaphase der zweiten Reifungsspindel (Fig. 22, 23, 25 und 27) ist fast in jeder Beziehung der Anaphase der ersten ähnlich und unterscheidet sich nur durch die Art der Bewegung der Tochterchromosomen. Die gespaltenen Hälften jedes Chromosoms entfernen sich selbständig voneinander (Fig. 20 und 21), und zwar an dem einen Ende oft stärker als am anderen, wobei sie zuweilen auch ihre perpendikuläre Lage zur Spindelachse bewahren oder nur unbedeutend verändern (Fig. 22). In der späteren Anaphase (Fig. 25) wenden sie sich um und gleiten die Mantelfasern entlang, indem sie sich zu zwei Gruppen vereinigen, die zu den Zentrosomen hinstreben. Die eine von ihnen nimmt an der Bildung des zweiten Richtungskörpers Anteil, während die andere in der Gegend des inneren Zentrosoms verbleibt. Diese Chromosomen spalten sich während ihrer Bewegung zu den Polen hin nicht, wodurch sie sich auch von den Chromosomen der ersten Reifungsspindel unterscheiden.

Das Schicksal der Verbindungsfasern zeigt jedoch eine frappante Ähnlichkeit zwischen den Anaphasen und Telophasen der ersten und zweiten Reifungsspindel. Bei der zweiten Reifungsspindel wiederholen sich wie in einem Spiegel dieselben Phasen, die sich bei der ersteren beobachten lassen (vergl. Fig. 10 und 21, 22 für ersten Zustand der Verbindungsfasern, Fig. 11 und 23 für zweiten, Fig. 12 und 25, 27 für dritten, Fig. 13 und 29 für vierten und Fig. 15 und 40 für fünften).[1])

[1]) Vielleicht ist die beständige Umgestaltung der Zellelemente nirgends so scharf ausgeprägt, wie im Schicksal der die Tochterchromosomen verbindenden „Verbindungsfasern". Gurwitsch (04) sagt von ihnen: „Die zentralen Abschnitte der Zentralspindel zeigen entschieden, namentlich in den Anaphasen und Telophasen der Mitosen eine bedeutende Widerstandsfähigkeit, wahrscheinlich sogar einen gewissen Grad von Steifheit. Es wäre sonst unerklärlich, wieso grössere Abschnitte der Zentralspindel, als zylindrische Stäbe, mit den Flemmingschen Zwischenkörperchen fast völlig nackt zwischen den geteilten Zellen persistieren und sogar als Achse für die in den Telophasen vor sich gehenden Verschiebungen der Zellen funktionieren

Die Ausscheidung des zweiten Richtungskörpers geht analog derjenigen des ersten vor sich und gleichzeitig findet auch die Teilung des ersten Richtungskörpers statt. Zu dieser Zeit differenzieren sich die Chromosomen des ersten Richtungskörpers von neuem, indem sie oft Guirlanden oder Gruppen von Chromosomen bilden, die sich mit den Enden ineinandergehakt haben (Fig. 52, 53 und 54) und sich der Länge nach spalten. Hierbei verflacht sich der Richtungskörper stark, die Chromosomen verteilen sich einfach in zwei Gruppen, die nach der Teilung des Richtungskörpers in einem jeden der Tochterkörperchen je einen unregelmässigen Chromatinklumpen bilden (Fig. 40, 41, 42 und 47). Die Zentrosomen oder richtiger Zentriolen traf ich auf meinen Schnitten nur in einem Falle (Fig. 28) an. Nur mit grosser Mühe kann man hier Bildungen unterscheiden, die schwachen, von den Zentriolen ausgehenden Strahlen gleichen. Dagegen lässt sich zwischen den Zentriolen die Zentrodesmose erkennen, die sich als langer Faden hinzieht. Ihr Bild erinnert stark an das sogenannte Nucleolo-centrosoma bei der Teilung der Protozoa, z. B. bei Euglena (vergl. Keuten [95]) und Eutreptia (Steuer [03]). Im Stadium Fig. 15, wo die Entfernung zwischen den auseinandergetretenen Zentriolen grösser ist, war zwischen denselben keinerlei Zentrodesmose erkennbar. Übrigens sah ich im Richtungskörper weder Zentrosomen noch Zentriolen in all den Phasen zwischen den Stadien Fig. 15 und 18.

können; eine wirkliche Individualisation festerer Plasmafibrillen oder Strahlen, namentlich im Gegensatz zu den vergänglichen Gebilden der Polstrahlungen, scheint jedenfalls für die Elemente der Zentralspindel sicher anzunehmen zu sein.“ Aber gerade das Schicksal der zentralen Elemente der Spindel bei Cymbulia spricht gegen eine solche Individualisation bestimmter Fasern. Es ist hier bis zur Augenscheinlichkeit klar, dass nicht die einen oder anderen Elemente die Eigenschaft der Festigkeit besitzen, sondern dass die wechselnde Beschaffenheit des Mediums in verschiedenen Momenten ihnen diese Eigenschaft verleihen oder nehmen.

Den Verbindungsfasern kommt im Prozess der Zellteilung eine grosse Bedeutung zu. Ich besitze augenblicklich kein vollständiges Material, um ein Bild des Furchungsprozesses bei Cymbulia zu geben. Aber das Schicksal der Verbindungsfasern während der Reifungsteilungen kann schon zeigen, dass der Zustand der Äquatorialfläche der Spindel während der Anaphase und Telophase vor der Zellteilung nicht durch die Bezeichnung als einfache Verflüssigung des Plasmas (vergl. z. B. Teichmann [03]) ausgedrückt werden kann, und dass die Prozesse, die hier stattfinden, viel komplizierter sind.

Hierauf tritt eine vollständige Teilung des Richtungskörpers ein (Fig. 29 und 44).

Der zweite Richtungskörper wird an derselben Stelle ausgeschieden, wie der erste. Der Zwischenkörper der ersten Spindel kommt genau über der Stelle zu liegen, wo der zweite Richtungskörper ausgestossen werden soll oder neben demselben (Fig. 20). Der Zwischenkörper der ersten Spindel wird zuweilen zu einer kompakten Masse, welche den zweiten Richtungskörper mit dem ersten, oder mit den Teilungsprodukten des ersten Richtungskörpers verkittet oder verbindet (Fig. 44). Der zweite Richtungskörper selbst teilt sich nicht und in seinem Innern konnte ich kein Zentrosom erkennen, das in der Eizelle im Stadium der späteren Anaphase der zweiten Spindel so deutlich zu sehen ist (Fig. 25 und 27). Sein Chromatin bleibt fast die ganze Zeit über in Gestalt einer nicht differenzierten verblassten Masse bestehen (Fig. 43, 44, 40 und 41).[1])

Die Telophase der zweiten Reifungsspindel. Dieses Stadium ist sehr wichtig, da es den Wendepunkt bildet, von dem aus die Bildung zweier Kerne aus dem weiblichen und männlichen Element beginnt — die Bildung der Vorkerne, die später eine so überraschende Ähnlichkeit miteinander haben und in gleichem Maße an der Anlage der karyokinetischen Figur der ersten Furchung teilnehmen.

Der Unterschied der Telophase der zweiten Spindel von demselben Stadium der ersten besteht in folgendem:

| Telophase der ersten Spindel: | Telophase der zweiten Spindel: |
|---|---|
| 1. Das Zentrosom hat die charakteristische Form, welche Boveri (01) für dasselbe annahm, d. h. es ist ein rundlicher Körper, der aus dem Zentroplasma und zwei Zentriolen besteht. | 1. Das Zentrosom ist nicht rund, sondern gleichsam zusammengedrückt, zuweilen in Gestalt eines Sternes (Fig. 29), oft dunkel; im Innern stets eine Zentriole. |
| 2. Um das Zentrosom bildet sich ein deutliches helles Feld, wo die einzelnen Strahlen nicht zu unterscheiden sind; die letzteren lassen sie in einiger Entfernung vom Zentrosom wahrnehmen. | 2. Die Strahlen sind dichter und kommen näher an das Zentrosom heran. Das helle Feld um letzteres ist schwächer ausgeprägt. |

[1]) Fol sah die Teilung des ersten Richtungskörpers und nahm irrtümlicherweise an, dass der zweite Richtungskörper nicht durch Neuausscheidung gebildet wird, sondern durch Teilung des ersten. O. Hertwig bewies, dass auch der zweite Richtungskörper ebenso ausgeschieden wird, wie der erste.

| | |
|---|---|
| 3. Die Strahlen verkürzen sich stark und zerfallen in grosse Körner. | 3. Die Strahlen, die während der Anaphase etwas kürzer geworden sind (im Vergleich zur Metaphase), verlängern sich hier von neuem bedeutend. |
| 4. Der feinkörnige Dotter ist unordentlich im Zytoplasma verteilt. | 4. Die Zone des feinkörnigen Dotters wird konzentrisch zur Zone des grobkörnigen Dotters gerückt. |
| 5. Die Chromosomen ordnen sich an der Grenze des hellen Feldes, d. h. in einiger Entfernung vom Zentrosom, an. | 5. Die Chromosomen werden in einen dichten Haufen am Zentrosom zusammengedrängt. |
| 6. Die Chromosomen nehmen die Gestalt derjenigen der frühen Prophase der ersten Spindel an. | 6. Die Chromosomen beginnen anzuquellen. |

Mit einem Wort, im ersteren Falle wird im Innern des Zentrosoms ein neuer Prozess von zentrifugalem Charakter für viele Elemente der Zelle angebahnt, da auf die Telophase das Auseinanderrücken der Zentriolen, die Erweiterung des hellen Feldes und das zentrifugale Wachstum der neuen Strahlen, das Abrücken der Chromosomen zum Äquator der Spindel, folgt.

In der Telophase der zweiten Spindel aber werden diese Elemente einer anderen Metamorphose unterworfen, die von einer zentripetalen Bewegung begleitet ist; das Zentrosom schrumpft zusammen, die Chromosomen rücken dicht an dasselbe heran, indem sie sich in Bläschen verwandeln. Nur die alten Strahlen wachsen ein wenig, indem sie den feinkörnigen Dotter wegschieben. Somit besteht in den Stadien der Anaphase und Telophase bei der Spindel ein gewisses beständiges Verhältnis zwischen der Vergrösserung der Strahlen und der Verkleinerung des Zentrosoms und umgekehrt.

Aber es bestehen auch gemeinsame Züge in den Telophasen der ersten und zweiten Spindel. Wie dort, so verengt sich die Spindel auch hier durch eine Einschnürung des Zwischenkörpers, wobei sie ganz bleibt und zeitweilig Hantelgestalt annimmt. Wie dort, so zerfallen auch hier die peripheren Teile der Spindel und die nicht in den zweiten Richtungskörper aufgenommenen Teile der Polstrahlen, die von dem peripheren Zentrosom ausgingen, indem sie Guirlanden aus grossen Körnern bildeten. Ebensolche Granulae bedecken auch die Strahlen, die vom inneren Zentrosom zur Eimembran gehen (Fig. 29). Diese periphere Zone des

gelockerten Zytoplasma bleibt lange bestehen, bis zum Stadium der Annäherung und des Wachstums der Geschlechtskerne (Fig. 37 und 38).

Während der Telophase, vielleicht auch ein wenig früher, trennt sich der Schwanz vom Kopfe des Spermatozoons. Hiernach faltet er sich dicht wellenförmig (Fig. 26 und 29); offenbar lässt sich dies dadurch erklären, dass die Kontraktilität des Schwanzes durch die Gewalt überwunden wurde, mit welcher der Kopf ihn hinter sich her zog. Abgerissen nahm der Schwanz dieses wellenförmige Aussehen an. So zieht sich eine Schnur zusammen, die mit schneller Bewegung über die Wasseroberfläche gezogen und dann plötzlich aus den Händen gelassen und sich selbst überlassen wird.

Die Annäherung der Geschlechtskerne. Drei Erscheinungen treten fast gleichzeitig auf. 1. Die weiblichen Chromosomen und der Spermakopf beginnen anzuquellen. 2. Die Strahlenfigur des inneren Zentrosoms fängt an zu degenerieren und diese Degeneration äussert sich zuerst im Zentrum und setzt sich in zentrifugaler Richtung fort. 3. Der Spermakopf nähert sich den weiblichen Chromosomen; während dieser Bewegung verwandelt sich der erstere in den Sperma- und die zweiten in den Eikern; deshalb kann man sagen, dass die Annäherung der Vorkerne beginnt.

1. Das Anquellen des Kopfes des Spermatozoon geschieht gleichzeitig mit dem Anquellen der Chromosomen, die während der Telophase der zweiten Reifungsspindel im Ei bleiben. Um sich davon zu überzeugen, muss man nur die Fig. 27 und 29 miteinander vergleichen. Auf Fig. 27 sehen wir, dass der Spermakopf noch sehr kompakt ist, während die Chromosomen schwarz tingiert erscheinen. Auf Fig. 29 ist der Anquellungsprozess schon in vollem Gange. Der Zeitraum zwischen diesen zwei Stadien beträgt kaum fünf Minuten.

Als erstes Anzeichen des Anquellens des Spermakopfes bemerkte ich zwei Vakuolen inmitten der dunkeln Chromatinmasse (Fig. 24a). Ausser diesen Vakuolen traf ich manchmal noch eine dritte grosse an (Fig. 24 b). Der weitere Anquellungsprozess äussert sich darin, dass die zentrale Vakuole grösser wird, während die Wände um dieselbe dank den vielen Vakuolen wie zu schäumen scheinen (Fig. 24c). Ferner wird das Wachstum

hauptsächlich an den peripheren Vakuolen wahrgenommen, während die Wand dünner und dünner wird und das Chromatin sich in Gestalt eines den Kernsaft durchsetzenden Netzes anordnet. Aber noch ist die zentrale Vakuole sichtbar (Fig. 24 d). Dann wird das Netz dünner und komplizierter. Die Verfeinerung geht sehr ungleichmässig vor sich und im Innern des Netzes bilden sich dicke, nicht selten gerade Querbalken und Anhäufungen von Chromatin — Chromatinnukleolen, — die durch dünne und schwächere Bänder mit andern solcher Querbalken oder Nukleolen, oder aber mit der Kernmembran verbunden sind. An der Membran des Kernes selbst werden Chromatingranulae abgelagert.

Als erstes Anzeichen des Anquellens der weiblichen Chromosomen erscheint ihr verändertes Verhalten der Färbung gegenüber. In ihrem Innern (und nicht von aussen, wie bei der „Interkinese") werden mit Eisenhäm. Heid. schwach gefärbte Parzellen sichtbar (Fig. 31), während das Chromatin die Form gekrümmter Figuren von gezähnten Stäbchen (Fig. 32) oder von unregelmässigen Körnern annimmt. Dann beginnt die Membran des Chromosoms dort, wo sich die blassgefärbte Substanz bildete, in Gestalt einer Kugel sich aufzublasen; diese Auftreibungen bilden sich an den Stellen, wo die Entfernung zwischen den vom Zentrosom ausgehenden Strahlen am weitesten ist. Somit besitzt das aufquellende Chromosom einen Schnabel, der genau zum Zentrum der Strahlen gerichtet ist, während sein verbreiterter Ballon am weitesten vom Zentrosom entfernt ist (Fig. 33). Zweifellos bedingen die Strahlen die Form solcher Chromosomen oder der aus ihnen zusammengeflossenen Kernblasen. Das wird durch Fälle bewiesen, wo nach Abschnürung des zweiten Richtungskörperchens das Zusammenrücken der Eimembran die Zentralspindel zur Bildung des Zwischenkörpers zusammenzieht. Dann ziehen sich ebensolche Schnäbelchen in Form von Hörnchen vom aufquellenden Kern zum Zwischenkörper (Textfig. 13). Die Ursache ist dieselbe, d. h. die flüssigere Masse wird von den kompakteren Strahlen oder Fasern umzogen und ihre Form wird durch die Lage der letzteren bestimmt, durch ihre Annäherung an das Zentrosom oder den Zwischenkörper.

Das Tempo der Anquellung des männlichen Kernes ist etwas langsamer, als die des weiblichen. Möglicherweise wird dieser Umstand durch die grössere Oberfläche erklärt, welche die ge-

sonderten Bläschen des weiblichen Kernes bilden. Das langsamere Anquellen des männlichen Kernes ist daraus ersichtlich, dass derselbe etwas früher anzuquellen beginnt, als die weiblichen Chromosomen, während die gleichmässige Verteilung seiner Chromatinelemente später erfolgt (Fig. 36) und dass bei der Annäherung der Geschlechtskerne die erste Zeit über der männliche Kern oft schwärzer erscheint, als der weibliche.

Die Chromosomblasen quellen, wie es scheint, hauptsächlich durch die dem Zentrosom zugewandten Wandungen an; diese Wandungen sind nämlich dünner als die der anderen Seite. Das Zusammenfliessen der Bläschen geht allmählich vor sich, da die Blasen anwachsen und sich um das Zentrosom zusammendrängen; ihre aufgetriebenen Ränder umfassen das Zentrosom schon von den Seiten, sodass dasselbe auf den Schnitten oft in der Vertiefung des nierenförmigen Kernes liegt (Fig. 37 u. 38). Nachdem sich die Kerne vollkommen genähert, besteht der Eikern zuweilen noch aus gesonderten Blasen, von denen eine jede das Derivat einiger Chromosomen darstellt, die nach dem Anquellen zusammenfliessen (Fig. 39). Fig. 36 stellt einen einzelnen Fall der vorzeitigen Annäherung dar, wenn der Unterschied zwischen dem schwarzen Kern des Spermatozoon und den noch sehr kleinen Eikernblasen noch gross ist.

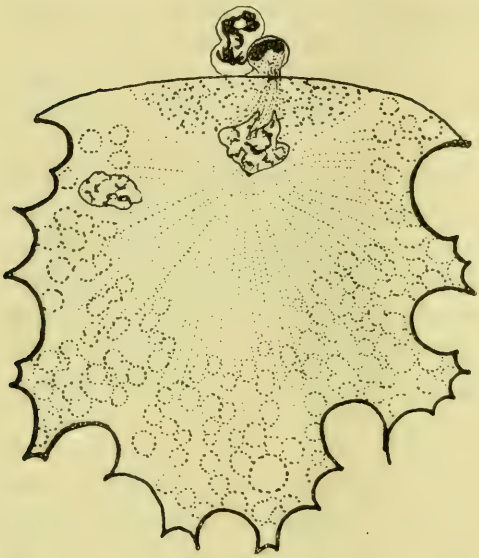


Fig. 13.
Annäherung des Sperma- und Eikerns. Schnitt × 1050. Links Spermakern.

II. Sobald der Spermakopf zu quellen beginnt, nimmt auch seine Bewegung zum weiblichen Zentrosom in der Richtung der Strahlen, die von ihm ausgehen, ihren Anfang. Diese Bewegung erfolgt unausbleiblich, ohne Rücksicht darauf, ob der Spermakopf

vorher sich nahe an der Peripherie des Eies befand oder in dessen Mitte (s. Textfig. 13, 14, 15 und Fig. 29, 30 und 38). Auf dem Wege zum Zentrosom überwindet der Kern, der sich aus dem Spermakopfe bildet, noch stärker anquellend, den schwachen Widerstand der Strahlen und dieser Umstand bestimmt wahrscheinlich jene amöboide Form, die er während dieser Bewegung annimmt. Es erscheinen eine oder zwei Ausbuchtungen, die sich als schmale Schnäbel zum weiblichen Zentrosom hinziehen. Die Kernmembran ist auch oft an der dem Zentrosom zugekehrten Seite viel dünner.

Dass sich der Spermakern in Wirklichkeit nicht zum weiblichen Kern hin bewegt, sondern zum Strahlenzentrum, wird durch die Bilder bestätigt, wo a) der Spermakern, der sich durch grössere Dicke seiner Chromatinwände auszeichnet, mit seinem Schnabel gerade in das Zentrum der weiblichen Chromosomen hineintritt (Fig. 36) und noch mehr, b) wo der Spermakern, der während seiner Anquellungsperiode in der Nähe der Eiperipherie sich befand, bei der Annäherung zum weiblichen Kern nicht bestrebt ist, mit dessen peripherischem Teil zusammenzufliessen, sondern einen langen, sich verengenden Lappen zum Orte des weiblichen Zentrosoms entsendet (Textfig. 15).

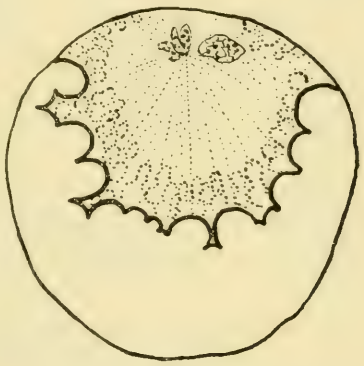


Fig. 14.
Annäherung der Vorkerne.
Schnitt × 500. Rechts Spermakern.

Ob sich der Spermakopf vor seinem Anquellen und dem Beginn seiner Bewegung zum Zentrosom hin dreht, wie es z. B. für Toxopneustes von Wilson angeführt wird, ist schwer zu sagen. Wenn man die Form des Spermakopfes vor dem Stadium der Telophase der zweiten Reifungsspindel mit der nach demselben vergleicht, kann man glauben, dass das spitzere zum Zentrosom hin gerichtete Ende das Vorderende des Spermakopfes sei, da in den vorhergehenden Stadien das stumpfe Ende desselben dem Orte des Schwanzansatzes entsprach (vergl. z. B. Fig. 6). Doch ist es wahrscheinlicher, dass der Spermakern sich

dem Vereinigungsort ohne Unterschied mit jedem Ende nähern kann, da seine Form mit dem zugespitzten Schnabel nur das Resultat des Widerstandes, welcher seiner Bewegung vom Strahlenreste entgegengesetzt wird, und des unregelmässigen Eintritts von Kernsaft ins Innere des Kernes ist. Die Form des Spermakernes wird somit nicht durch die frühere Form des Spermakopfes bestimmt, sondern durch das ihn umgebende Medium.

Es macht sich auch keine entgegenkommende Bewegung des Eikernes zum Spermakern bemerkbar, da die anschwellenden

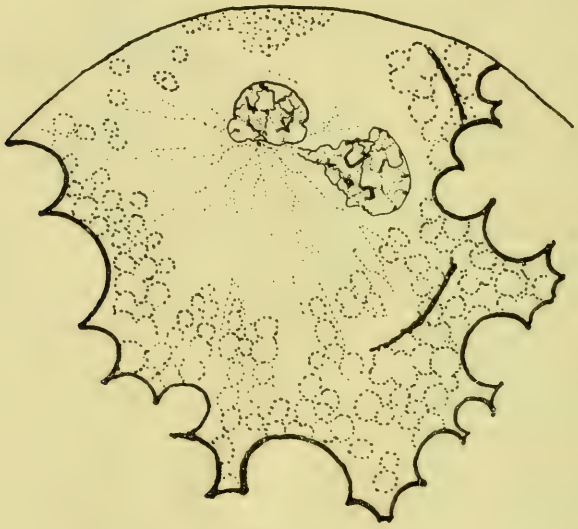


Fig. 15.
Annäherung der Vorkerne. Schnitt × 1050.
Rechts Spermakern.

weiblichen Chromosomen sich ebenso, wie der anschwellende Spermakern, zum degenerierenden Zentrosom hin bewegen.

III. Nach Massgabe der Annäherung der Geschlechtskerne, d. h. je nach Massgabe des Herankommens des männlichen Kernes an das Zentrosom, degeneriert das letztere und die Strahlen mehr und mehr. Das Zentrosom wird einfach zur Granula[1]) (Fig. 37),

[1]) Kostanecki ([06] Seite 403) bemerkte bei Besprechung meiner vorläufigen Mitteilung (03), dass man das Zentrosom mit den Strahlen auf Fig. 14 (die in gegenwärtiger Arbeit auf Fig. 37 zu suchen ist) anders auslegen kann, als ich das tat; man könne es nämlich als Zentrosom des

nach der wenige Strahlen hinziehen; diese Strahlen beginnen sich zu verdünnen und miteinander zu anastomosieren, indem sie ihre Orientierung zum Zentrosom verlieren; an Stelle der geraden Strahlen erscheinen gebrochene (Textfig. 15, Fig. 30); endlich verschwinden auch diese spurlos im Zytoplasma. Später als die übrigen verschwinden ihre peripheren Enden, die in die Zone des feinkörnigen Dotters hineinreichen, vielleicht, weil sich dort weniger Zytoplasma befindet, in dem sie sich auflösen. Die Zentrosomen sind von den übrigen Mikrosomen im Zytoplasma schwer zu unterscheiden in einem Stadium, wo die Entfernung zwischen den Geschlechtskernen sehr klein ist, ich muss aber bemerken, dass sie in dieser zweifellos noch vorhanden sind. Hierfür spricht auch der Umstand, dass sie als Zentren erscheinen, von denen die Strahlen ausgehen, dass dieses stets beobachtet werden kann und dass auf den vorhergehenden Stadien das gut erkennbare Zentrosom stets an diesem Platze war. Schlecht sichtbar ist das Zentrosom nur deshalb, weil es degeneriert. Ein solches Granula-Zentrosom erscheint oft wie an die Wandung des weiblichen Kernes geklebt, oder als ob es an zwei kurzen Strahlen am Kerne hinge. Bei vollkommenem Aneinanderliegen der Geschlechtskerne verschwindet jede Spur des Zentrosoms und auch die Strahlen verschwinden.[1])

Spermatozoon ansehen, da bei mir zwischen Fig. 13 (welche Fig. 29 dieser Arbeit entspricht) und Fig. 14 einige Zwischenstadien fehlten.

Ich muss hier aber bemerken, dass ich auf Grund einer grossen Menge von mir untersuchter Schnitte von einer ganzen Reihe aufeinanderfolgender Stadien auch nicht den geringsten Zweifel aufkommen lassen kann, dass meine erste Deutung die richtige war. Die Strahlung auf Fig. 37 (Fig. 14 der vorläufigen Mitteilung) gehört zum inneren Zentrum der zweiten Reifungsspindel und ihr Zentrosom ist ein echtes Eizentrosom, das zu verschwinden beginnt (vergl. Fig. 29, 30, 31, 32, 33 usw. und Textfig. 13, 15).

[1]) Fol sah ebenfalls das Verschwinden des zentralen Sternes. Er sah das Erscheinen eines homogenen Körpers neben dem Zentrum des Sternes, der das Licht etwas schwächer brach, als die ihn umgebenden Partien; ferner beobachtete er das Erscheinen zweier oder dreier anderer Körperchen oder Bläschen neben dem ersten. Zweifellos waren das anquellende und zusammengeflossene Bläschen der Chromosomen und der Kern des Spermatozoons. Der Stern verschwindet nach seinen Beobachtungen, die Körperchen quellen an und bilden den Kopulationskern. O. Hertwig sah ebenfalls das Anquellen der Chromosomen und schätzte das Erscheinen des männlichen Kernes ganz richtig ein. Wenn er auch annahm, dass der Schwanz des Spermatozoon aus dessen Kern hervorgeht und ihm bei der Befruchtung folgt, so zeichnet er

Zwischen den Kernen und der Eiperipherie zeigt das Zytoplasma dort, wo die Reste der zweiten Spindel sich befanden, eine besonders lockere Struktur mit grossen Lücken des Enchylems und einem dunklen grobkörnigen Netz des Spongioplasmas.

Das Stadium des Wachsens der Geschlechtskerne (Fig. 39, 40, 41 und 42). Wenn der zentripetale Prozess bereits sein Ende erreicht hat, setzt sich der Wachstumsprozess der eng aneinanderliegenden Geschlechtskerne noch fort. Streng genommen findet auch hier noch ein wenig bemerkbarer zentripetaler Zustrom von Material, auf Kosten dessen die Kerne anwachsen, statt. Der Kernumfang nimmt bedeutend zu, was hauptsächlich von der Zunahme der Menge des Kernsaftes in ihnen abhängt. Übrigens vergrössert sich das Lininnetz der Kerne und auch die Gesamtmenge des Chromatins. Fig. 34 und 35 zeigen, dass sich das Chromatin in gesonderten gezähnten Stäbchen an den Bläschenwänden ablagert, ohne dieselben vollständig zu bedecken. Ausserdem durchzieht ein schwaches Netz von dünnen Fäden, das von diesen Zähnchen ausgeht, auch das Innere des Bläschens. An den Kreuzungsstellen solcher Fäden sammelt sich immer Chromatin und bildet einen kleinen Nukleolus. Während des weiteren Verlaufs des Quellungsprozesses der Bläschen beginnt das an den Wänden abgelagerte Chromatin sich nicht nur auf eine grössere Fläche als vorher zu verteilen, sondern es fängt an, sich in grösserer Menge an bestimmten Stellen des inneren Netzes jedes Bläschens anzuhäufen: so erreichen die Chromatinnukleolen eine bedeutende Grösse (Fig. 38 und 39) und nehmen in jeder Blase eine Lage im Zentrum derselben, oder nicht weit von demselben ein. Die Verschmelzung der Bläschen ändert seine Lage und das Chromatin beginnt sich auf einigen Linien des Netzes zu verteilen, und die Nukleolen nehmen eine verlängerte Gestalt an. Fig. 40 zeigt ein solches Stadium, wo die Nukleolen noch vorhanden sind, einige schon verlängert, aber neben ihnen treten

---

auf seiner Fig. 9, Taf. XI den Schwanz als nicht dranhängend, in einiger Entfernung vom Kerne, was vollkommen mit meinen Beobachtungen übereinstimmt. Natürlich hatte O. Hertwig vollkommen recht, wenn er annahm, dass der lange Faden eben den Schwanz des Spermatozoons darstellte. Ferner beobachtete O. Hertwig nach der Annäherung der Geschlechtskerne deren Anwachsen. In den so angequollenen Kernen bemerkte er viele kleine Nukleoli.

neue Elemente auf; das sind Chromatinbänder, die oft in geraden Linien auftreten. In solche Bänder geht allmählich das Material aus den Nukleolen über, die zum Zeitpunkt des Erscheinens der Furchungszentrosomen verschwinden.

Am Aufbau des Lininnetzes nehmen vielleicht die Wandungen der zusammenfliessenden Bläschen, aber hauptsächlich diejenigen Zweige des Chromatins teil, die, von den Chromatinnukleolen oder den Chromatinbändern ausgehend, dünne und blassere Anastomosen mit anderen Nukleolen und Chromatinelementen bilden.

Das körnige Plasma, ein Zerfallsprodukt der Spindel an der Peripherie des Eies, wird allmählich resorbiert und vom übrigen Zytoplasma assimiliert. Die Richtungskörperchen liegen oft in einer kleinen Grube, welche die spätere Teilungsfurche der Zelle andeutet. Unter ihnen befindet sich der Zwischenkörper. Letzterer bildet sich dank der ringförmigen Einschnürung der Eimembran durch Annäherung und Verkittung der Fasern nur in einer dünnen Äquatorialfläche, von wo Faserbündel in Form von zwei Kegeln ausgehen; der eine Kegel verläuft zur Chromatinmasse des Richtungskörpers, der andere zum weiblichen Kern (Fig. 41). Auf dem Querschnitt besteht ein solcher Zwischenkörper aus einigen dicken Bändern, von denen sich jedes aus zusammengeflossenen Faserbündeln bildete. Später erstreckt sich dieses Zusammenfliessen der Fasern auf eine grössere Strecke hin, und der Körper nimmt die Gestalt eines Stiftes an, der oft von der einen Seite sich auf den weiblichen Kern stützt, mit dem anderen Ende aber der Chromatinmasse des Richtungskörperchens anliegt (Fig. 40).

Es ist möglich, dass auch das Grübchen, in dem zu dieser Zeit die Richtungskörperchen liegen, sich dadurch bildet, dass der zusammengedrückte Zwischenkörper den Zusammenhang weder mit dem weiblichen Kern noch mit dem Richtungskörper verliert, noch auch mit der Eihülle, und sich zusammenziehend den Richtungskörper zum Kern heranzieht. Die Kerne lagern sich gewöhnlich so, dass der weibliche Kern näher zur Peripherie des Eies liegt, während ihm der männliche dicht von unten und etwas seitwärts angelagert ist, mit dem unteren Rande in die Zone des feinkörnigen Dotters hineinragend.

Die Zone des dotterfreien Zytoplasma wächst bedeutend an. Der Dotter rückt mehr und mehr zur vegetativen Hälfte

des Eies hin und als Resultat erscheint eine viel schärfere Sonderung der Zonen des dotterfreien Zytoplasma, des feinkörnigen und grobkörnigen Dotters als vorher. Doch werden diese Zonen nicht mehr durch sphärische Flächen voneinander geschieden, wie vordem, sondern durch horizontale Ebenen. So wird die „Polarität" des Eies deutlich ausgedrückt. In der Zytoplasmazone wird der Schwanz des Spermatozoon resorbiert, dessen Stücke auch noch in den folgenden Stadien, sogar an den Blastomeren nach vollendeter Teilung gefunden werden, aber diese Stückchen werden immer dünner und dünner.[1])

Das Stadium der inneren Differenzierung der Kerne (Fig. 41, 42 und 45). Diese Differenzierung, die von einem noch grösseren Wachstum der Kerne begleitet ist, besteht in der endgültigen Bildung zweier Elemente aus dem Netze des Kernes. Die einen färben sich intensiv, die anderen blass; die ersteren zeigen eine Neigung, sich in dickere Stränge anzuordnen, die letzteren in Guirlanden feiner Körnchen zu zerfallen. Die ersteren sind Teile des Chromatinnetzes, das sich in gesonderte Stücke teilt und bei dem Zerfall Zweige, Verdickungen, Knoten, Krümmungen und Verdünnungen bildet (Fig. 41, 42). Hier und da sind sie von gleichsam anklebenden Körnern bedeckt. Einige von ihnen (Textfig. 17) zeigen (obwohl selten) etwas wie eine schwache Spaltung. Die letzteren beginnen sich in Rosetten zu gruppieren, die aus 4—5 Granulae bestehen; Reihen solcher Rosetten bilden eigentümliche Guirlanden. Die Nukleolen verschwinden. Die so vorbereiteten Kerne treten in ein neues Stadium des Prozesses, das zur Bildung der ersten Furchungsspindel führt.[2])

Die Prophase der ersten Furchungsspindel (Fig. 45, Textfig. 16 und 17). Der Anstoss hierzu wird von den Furchungszentrosomen gegeben, die an den Geschlechtskernen an deren Berührungsflächen erscheinen. Bei ihrem Erscheinen werden sie

[1]) Diese Teilung der drei Zonen im Cymbulia-Ei hat O. Hertwig richtig beschrieben (78). Von derselben spricht er auch in seiner anderen Arbeit: „Welchen Einfluss übt die Schwerkraft auf die Teilung der Zelle" (85). Ich kann bestätigen, dass am lebenden Objekt mit wunderbarer Deutlichkeit die konjugierenden Kerne in der Zytoplasmazone zu sehen sind.

[2]) O. Hertwig bemerkte das Verschwinden der Nukleoli und das Auftreten von „Häufchen kleiner Körner" an Stelle derselben.

nur durch die Granulae mit schwachen, von diesen ausgehenden Strahlen dargestellt. Wie im Moment des Verschwindens des weiblichen Zentrosoms dieses als Granula erscheint, die fast auf der Wandung des Kernes sitzt, so sind auch hier die Zentrosomen als Granulae auf der Linie der von ihnen unterbrochenen Eihülle zu sehen (Textfig. 16 und 17). Beide Zentrosomen erscheinen gleichzeitig, aber an sich nicht ganz genau gegenüberliegenden Enden der Kerne. Dass dieses sich so verhält, beweisen Schnittserien, wo beide Zentrosomen auf verschiedenen Schnitten auf einer Seite des Kernes zu liegen kommen; so kommt z. B. auf dem Schnitte Textfig. 17 eines der Zentrosomen auf der rechten Seite des Kernes zu liegen. Nach drei weiteren Schnitten berührt der vierte (der das Ei nur oberflächlich traf) das andere Zentrosom, ebenfalls rechts von dem Kernabschnitt. Dasselbe ist in der Textfig. 17 nicht abgebildet, da es auf der Zeichnung

Fig. 16.
Das Erscheinen der Furchungszentrosomen. Die Zeichnung ist aus zwei Schnitten × 500 kombiniert.

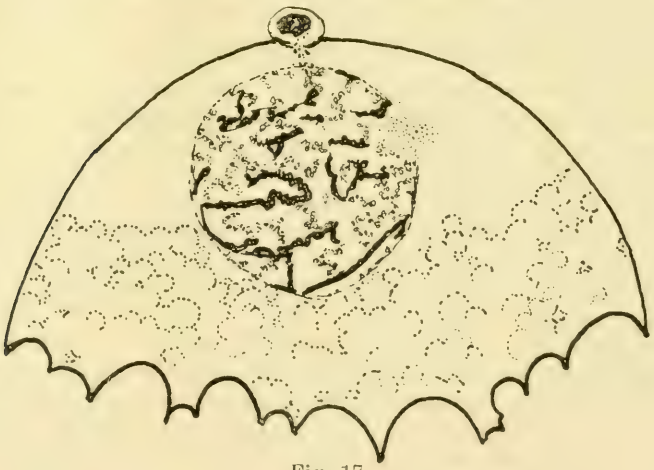


Fig. 17.
Das Erscheinen der Furchungszentrosomen. Schnitt × 1050.

hinter dem Kern erscheinen musste, was leicht zu einer irrtümlichen Vorstellung führen könnte, als sei es im Innern des Kernes entstanden. Niemals sind sie einander jedoch genähert. Ihre Lage

ist vielleicht am besten so zu bestimmen: die beiden geraden Linien, welche die Zentrosomen mit dem Zentrum der Kopulationsfläche verbinden, bilden einen stumpfen Winkel. Textfig. 16 gibt eine kombinierte Zeichnung zweier nebeneinander liegender Schnitte, in Ebenen, die fast perpendikulär zur Eiachse liegen; die Lage der beiden Zentrosomen ist auf dieser Zeichnung noch anschaulicher.

Die Beobachtungen an lebenden Cymbuliaeiern sind in dieser Zeit sehr interessant. Während des Stadiums des Anquellens der Kerne ist das Zytoplasma äusserst durchsichtig (der Dotter ist in dieser Periode ganz an den negativen Pol gerückt), und die Kerne mit ihren Nukleolen sind ausgezeichnet sichtbar. Man sieht ihr Anquellen und die kleinen Formveränderungen. Beim Verschwinden der Kernmembran sieht man das Auftreten zweier Sterne (vergl. die schöne Figur 5 Taf. XI in der Arbeit von O. Hertwig, wo die Zeichnung nach einem lebenden Objekt angefertigt wurde), die die Homogenität des Zytoplasma nur im ersten Momente nicht stören; darauf verschwindet alles.[1]) Man erhält den Eindruck, als ob der Akt beendet ist und der Vorhang langsam fällt. Auf diese Weise erscheinen die Zentrosomen mit ihren Strahlen, als Zentrum der Störung der Homogenität des Zytoplasma.[2])

[1]) Man muss hierbei beachten, dass diese Furchungskaryokinese in einem Medium von Zytoplasma vor sich geht, welches des Dotters entbehrt, Dort aber, wo die Strahlen sich einen Weg zwischen den Dotterkügelchen bahnen müssen, wo der Dotter nicht scharf vom Zytoplasma geschieden ist, oder wo er gleichmässig über das ganze Ei verteilt ist — sieht man die Strahlung an den lebenden Eiern gerade infolge der Auseinanderschiebung der Dotterelemente. So ist es z. B. im Beginne der ersten Reifungsspindel bei Cymbulia. So ist es auch in den Eiern von Pterotrachea oder Saccocirrus papillocercus.

[2]) Wie Fol, so zeigt mit ihm übereinstimmend auch O. Hertwig, dass gleichzeitig zwei Sterne auftreten und zwar an entgegengesetzten Punkten. Folgendes sagt Fol über deren Erscheinen: „Des leur première apparition, ils se mettent à croître avec une grande rapidité, comme les cristaux qui se forment dans une solution persaturée.“ — „Je ne puis mieux comparer cette disparition“, sagte er ferner von dem hierbei stattfindenden Verschwinden der Kerne, die vorher ausgezeichnet am lebenden Objekt zu sehen waren, „qu'à celle de ces images de lanterne magique, que l'on nomme „dissolving views.“ — „Plötzlich werden die Konturen der beiden Kerne undeutlich“, sagt von derselben Erscheinung O. Hertwig, „und es verschwinden rasch die beiden hellen vakuolenartigen Räume (d. h. Kerne), indem

Die Strahlen, welche von den Zentrosomen in das Zytoplasma und in den Kern ausgehen, sind von gleicher Art; diese Tatsache verdient unsere besondere Aufmerksamkeit, da sie dafür spricht, dass sämtliche Strahlen zuerst ein und denselben Ursprung haben. In diesem Zeitpunkt kann man noch nicht sehen, dass das Lininnetz des Kernes sich verändert hätte oder begonnen hätte, sich in der Richtung zu den Zentrosomen hin umzugruppieren.

Die Zentrosomen fahren fort zu wachsen und sich mit Zentroplasma zu umhüllen. Um dieselben herum tritt eine Strahlung auf; die Strahlen verlängern sich und ihre Zahl vermehrt sich bedeutend. Die Strahlen gehen gerade und gehen an ihren peripheren Enden nicht in das Zellnetz über. In das Innere des Kernes ziehen sich von den Zentrosomen sehr dichte Bündel ziemlich blass gefärbter Strahlen; die einander berührenden Wandungen beider Kerne verschwinden in dieser Zeit. Es ist schwer festzustellen, dass der eine Vorgang dem anderen vorausgeht: das Zusammenfliessen der Kerne durch Auflösung der sich berührenden Wandungen, oder das Auftreten der Zentrosomen. Wie es scheint, geschieht beides fast gleichzeitig. Doch seltene Fälle des Auftretens von Zentrosomen vor Verschmelzung der Kerne, und das Fehlen von solchen, wo die Kerne schon zusammengeflossen und noch keine Zentrosomen vorhanden sind, lassen annehmen, dass dennoch die Zentrosomen früher erscheinen.

Die Kernmembran löst sich an den Stellen, wo die Strahlen eindringen, noch mehr auf. Ausser diesen dünnen Strahlen bemerken wir gleichzeitig im Kerne (Fig. 45) dichtere, leicht gebogene Fasern, die mit Granulae besetzt sind und in derselben Richtung gehen, wie die dünnen Strahlen, die aber bei weitem nicht bis zu den Zentrosomen heranreichen. Diese gebogenen Fasern mit den Granulae sind entschieden im Innern des Kernes entstanden und verdanken wahrscheinlich dem Achromatinnetz der Rosetten ihren Ursprung.

sich offenbar das umgebende Protoplasma mit dem Kernsaft mischt". Danach sind nur zwei Systeme von Strahlen einige Zeit zu sehen. Diese Beobachtungen an lebenden Objekten habe ich mehr als einmal machen können, ich sah mehrmals das Auftreten der Zentren und kann die Richtigkeit der Beobachtungen von Fol und O. Hertwig bestätigen.

Weiterhin (Fig. 46) fliessen die dünnen Strahlen im Innern des Kernes zusammen und bilden die Spindel, deren Achse anfangs, dank der oben erwähnten asymmetrischen Lagerung der Zentrosomen, eine krumme Linie darstellt, die allmählich sich gerade richtet. Die dicken, mit Körnern besetzten und noch immer gebogenen Fasern aber ziehen sich an ihren Seiten entlang. Die Enden jener dünnen Strahlen, die sich noch nicht mit den entsprechenden Strahlen des anderen Zentrosoms vereinigt haben, gehen in das Achromatinnetz der Rosetten, einige aber auch in die mit Gruppen von Granulae besetzten Fasern über. Dieses dient als indirekter Beweis dessen, dass die Rosettensubstanz durch die Spindelfasern assimiliert wird.

Nach Massgabe des Eindringens der Strahlen in den Kern gleichen sich die Chromatinelemente aus. Abzweigungen oder angeklebte Körner sind an denselben gar nicht mehr zu sehen. Die Anastomosen des Lininnetzes, von denen, wie es scheint, die Zahnung der Chromatinelemente abhängt, lösen sich zusammen mit den Achromatinrosetten auf. Das Chromatinknäuel bildet nicht einen Faden, sondern, wie aus Fig. 46, 49 und 50 hervorzugehen scheint, mehrere Fäden, die zuweilen mit dem freien Ende an anderen Fäden befestigt sind. Mir scheint, dass in diesem Stadium die Enden der künftigen Chromosomen durch schwache Auftreibungen angedeutet werden. Auf diese Weise verspätet der Zerfall des Chromatins in einzelne Chromosomen im Vergleich zur ersten Reifungsspindel.

Die Chromosomen stellen gleichmässige, lang ausgezogene, mit sehr schwachen Verdickungen an ihren Enden versehene (Fig. 49) Haken, oft aber auch Ringe dar, und bilden, ohne in der Mitte gebrochen zu sein, eine gebogene Figur (Fig. 51).

Im Innern der neuen Spindel befindet sich noch Kernsaft, d. h. es bleibt eine helle Zone nach. Die Hülle der Kernes löst sich aber vollkommen auf.

Die Metaphase der ersten Furchungsspindel (Fig. 47 und 48). Die Achse der Spindel richtet sich gerade, aber die letztere selbst lagert sich asymmetrisch im Zytoplasma und eines der Zentrosomen liegt tiefer, das andere näher zur Eiperipherie; dem ersteren steht ein grösseres Gebiet für seine Strahlen zur Verfügung, als dem letzteren; daher ist die Strahlung um das erstere grösser als um das letztere. Die

Strahlen erreichen in diesem Stadium eine besondere Dichtigkeit und die Zentrosomen sind nur in Form von dunklen Flecken in einer dunklen gelben Sphäre erkennbar.

Die Spindelfasern werden ganz glatt und besitzen keine Granulae. Die peripheren Fasern sind ganz augenscheinlich dicker als ihre Zentralmasse.

Die Chromosomen lagern sich in den Äquatorialscheiben anfangs perpendikulär oder schräg zu den Spindelfasern (Fig. 42), nehmen aber bald eine zu den letzteren parallele Stellung ein, um sich in Tochterchromosomen zu zerteilen (Fig. 43). Die Zahl der Chromosomen der Metaphase beträgt hier 32.

Das starke Wachstum der Strahlen verändert von neuem die Abgrenzung der Zonen. Die das dotterfreie Zytoplasma gegen den feinkörnigen Dotter hin begrenzende Linie erscheint auf den Schnitten wellenförmig; dasselbe lässt sich von der Grenze zwischen grobkörnigem und feinkörnigem Dotter sagen.

Die Furchungsmetaphase findet früher ihren Abschluss, als die Abschnürung der Eizelle beginnt.

## III. Allgemeiner Teil.

### 1. Die Entstehung der Strahlung neben den Kernen.

Jede normale Karyokinese besitzt zwei Hauptzüge: die Bipolarität der karyokinetischen Figur und die gesetzmässige Teilung der Mutterchromosomen, welche zwei Gruppen von Tochterchromosomen liefern, die jede zu ihrem Pol hinwandert. Ein dritter Zug, den Gurwitsch (04) aufführt, das Aufhellen des karyokinetischen Feldes, ist, wie ich schon früher erwähnte, keine bloss für die Karyokinese charakteristische Eigenschaft. Andere Züge aber — Grösse und Form der Chromosomen, Form der Spindel, die grössere oder geringere Entwicklung der Polstrahlen, ja deren gänzliches Fehlen, die Form des Zentrosoms — variieren bedeutend bei den verschiedenen Zellen, bei verschiedenen Tieren. In Rücksicht darauf muss eine allgemeine Theorie der Karyokinese eine Erklärung geben sowohl für die Entstehung der Bipolarität, als auch für die Teilung der Chromosomen und für die Bewegung der beiden Tochtergruppen zu den

Polen hin. Die Züge aber, die nicht allen Karyokinesen gemeinsam sind, können ihre besonderen Ursachen haben und verlangen eine besondere Erklärung. In der Tat würden wir, wenn ein solcher Zug notwendigerweise als Folge aus der allgemeinen Theorie der Karyokinese hervorgehen würde, sein Vorhandensein bei allen Karyokinesen erwarten. Hierzu gehört z. B. das Vorhandensein von Polstrahlen, die bei Cymbulia so schön entwickelt sind.

Über deren Entstehung gibt es eine Menge Hypothesen. Die meisten von ihnen stellen Analogien mit ähnlichen Bildungen dar, die künstlich in dieser oder jener kolloidalen Substanz erhalten wurden. Einige von diesen Hypothesen sehen das Auftreten der Strahlen als rein oder hauptsächlich physikalische Erscheinung an. Zum Beispiel:

1. die Strahlen sind ein Ausdruck von Kraftlinien, die den elektrostatischen analog sind; sie stehen im Zusammenhange mit der elektrischen Polarisation der kolloidalen Partikelchen, die sich miteinander vereinigen (R. Lillie [03, 05]); oder es sind Ketten von materiellen Kräften, oder einer „bipolaren Kraft", die der magnetischen analog ist (vgl. Hartog [04, 05]); sie sind endlich ein Ausdruck der hydrodynamischen Pulsationskraftlinien (Lamb [07]);
2. die Strahlen sind Wandungen von Waben des Zytoplasma, die sich in Linien geradestrecken, welche den Radien nach unter dem Einfluss der Spannung, welche vom Zentrosom ausgeht, zu letzterem hin gerichtet sind (Bütschli, Rhumbler);
3. die Bildung von Strahlen ist identisch mit den lokalisierten und orientierten Bildern des Gel in Kolloiden, mit dem Übergange aus dem Zustande des Sol in Gel (vgl. Mart. Fischer und W. Ostwald [05] und ebenso Schläpfer [05]; der letztere weist auch auf die Ursache dieses Überganges hin).

   Andere sehen die Bildung der Strahlen als eine Erscheinung an, die auch mit chemischen Prozessen im Innern der Zelle verbunden ist;
4. die Strahlen sind diffuse Ströme im Zytoplasma, die durch den chemotaxischen Einfluss des Zentrosoms oder durch

andere physikalisch-chemische Bedingungen hervorgerufen werden und vom Zentrosom oder zum Zentrosom gehen oder gleichzeitig von ihm und zu demselben (erste Hypothese Bütschlis, Giardina [02], teilweise Vejdovsky [07]);

5. die Strahlen sind komplizierte Strukturen, die bei der chemischen Einwirkung der Bestandteile des Kernes (z. B. der Nukleinsäure) auf das Zytoplasma entstehen (vgl. Jenkinson [04]).

Wir kennen die physikalisch-chemischen Bedingungen, unter denen die Transformation der Zellelemente stattfindet, sehr wenig. Daher sind alle diese interessanten Analogien nicht imstande, irgend eine Sicherheit dafür zu bieten, dass auch in der Zelle eben dieselben Prozesse vor sich gehen, wie in den von den Autoren aufgeführten Versuchen.

Dennoch bleibt für den Morphologen noch ein Feld wohl zu lösender Aufgaben übrig, die seine Kräfte nicht übersteigen. Das allmähliche Fortschreiten von Veränderungen in der Zelle in einer ununterbrochenen Reihenfolge von Bildern vor Augen habend, kann er zu bestimmen versuchen, was für morphologische Elemente der Zelle an der Bildung der Strahlen teilnehmen und das Material für deren Aufbau liefern. In der Tat ist es ein grosses Verdienst, das Feld der Untersuchungen über die Ursachen einzuschränken, indem man dasselbe auf bestimmte Zellelemente begrenzt. Solch eine „Begrenzung" ist für die Kraft- und Zeitersparnis des Forschers sehr wichtig und hatte in der Wissenschaft immer eine grosse Bedeutung. So war es ein grosser Schritt vorwärts, als man fand, dass das Wesen der Befruchtung in der Vereinigung des Spermatozoons mit dem Ei besteht; so wurde das Feld der Untersuchungen eingeschränkt — die Abwesenheit der Befruchtungsursache ausserhalb bestimmter Elemente festgestellt. Es ist nur notwendig, dass eine solche Beschränkung durch Beweise gestützt wird, die wirklich die Abwesenheit der Ursache ausserhalb bestimmter Elemente feststellen.

In Bezug auf die morphologische Entstehung der Strahlung wurden die verschiedensten Voraussetzungen gemacht. Die einen hielten sie für ein Derivat des Zytoplasma, die anderen — für dasjenige des Kernes, oder dessen Bestandteile, z. B. des Linins und des Oxychromatins (vgl. Conklin [02]), die

dritten dachten sich denjenigen Sektor der Strahlung, der in den Kern eindringt, als aus dem Kern und den übrigen Teil derselben als aus dem Zytoplasma entstanden usw. Andere endlich waren der Ansicht, dass die Strahlen eine Umordnung oder Äusserung einer früher schon existierenden Substanz sind. („Archoplasma" Boveris, „Kinoplasma" Strasburgers.)

Hierbei muss beachtet werden, dass der „Aster" besonders im Beginne seiner Bildung eine einfache Struktur darbietet (wenigstens bei unseren heutigen Untersuchungsmethoden). Je einfacher die Form, desto leichter kann sie gebildet werden. Es genügt eine schwache Veranlassung, um sie auftreten zu lassen. Ist dem aber so, so muss man annehmen, dass die verschiedensten Faktoren sie ins Leben rufen können. Schläpfer (05) weist mit Recht darauf hin, dass die Strahlung in der Zelle nicht bedingungslos mit dem „mitotischen" Prozesse zusammenhängt. So ist die Einwirkung der Amöbe (nach Beobachtungen von Wheeler im Ei von Myzostoma glabrum) auf das Zytoplasma sehr der Einwirkung des Spermatozoon auf dasselbe ähnlich.

Die zahlreichen oben angeführten Hypothesen zeigen, dass diese einfache Form der Strahlung in verschiedenartigen Substanzen erzielt werden kann, und zwar auf verschiedenem Wege (vgl. die Versuche von Bütschli, Rhumbler, Gallardo, Hartog, Fischer, Jenkinson, Schläpfer und andere).

Von diesen Erwägungen ausgehend, halte ich es für sehr wahrscheinlich, dass bei Cymbulia die Faktoren, welche die Strahlung neben dem Kerne, d. h. in der ersten Reifungsspindel und ersten Furchungsspindel und nicht beim Kerne, d. h. in der zweiten Reifungsspindel hervorrufen, nicht ganz dieselben sind: in der Tat ist in den ersten beiden Fällen der Zustand der anderen Elemente in der Eizelle ein anderer als im dritten Falle. Daher werde ich hier zuerst die Entstehung der Strahlung bei Cymbulia neben den Kernen, d. h. die ersten beiden Fälle, betrachten.

Ich habe schon auf diejenigen Gründe hingewiesen (S. 921), welche mich veranlassen, vorauszusetzen, dass die Elemente des Kernes und des Zytoplasma an der Entstehung der Strahlung der ersten Reifungsspindel teilnehmen. Doch hindert uns das Fehlen von Stadien, welche unmittelbar dem Stadium der Fig. 2

vorausgehen, darüber zu urteilen, welcher Art diese Teilnahme ist. In einer günstigeren Lage befinden wir uns in bezug auf die Frage über den Ursprung der Polstrahlen der ersten Furchungsspindel. Hier konnten wir die Einzelheiten des Bildungsanfangs der ersten Furchungsspindel und die Vorbereitung dazu verfolgen. Wir sahen, dass der Bildung der karyokinetischen Figur das Anwachsen der Kerne und ihre innere Differenzierung vorausgeht. Wir sahen, dass nicht nur die Masse des Kernsaftes im Kerne zunimmt, sondern auch die anderen Kernelemente sich differenzieren. Dieses kommt, wie wir zeigten, im Auftreten von Achromatinrosetten und des Chromatinnetzes zum Ausdruck. Die aus dem Zytoplasma aufgenommenen Substanzen werden vom Kern nicht einfach assimiliert, sondern treten im Innern des Kernes in irgend andere Beziehungen zueinander. Das Anquellen der Kerne hört mit der Zerstörung der Kernmembran an den Stellen des Auftretens der Zentrosomen auf. Textfig. 16 und 17 zeigen, dass die Zentrosomen bei ihrem Auftreten tatsächlich auf der Verlängerung der unterbrochenen Membranlinie erscheinen und dass sich schwache Strahlen auch ins Innere des Kernes, ebenso wie in das Zytoplasma, erstrecken. Fig. 45 zeigt dasselbe.

Was geschieht nun bei diesem Durchbruch der Membran? Welchen Ursprungs ist das Material für die Strahlen?

Hier bieten sich uns vier Möglichkeiten:

1. die Polstrahlen stammen aus dem Kern;
2. sie sind Derivate des Zytoplasma;
3. ein Teil derselben ist ausschliesslich aus dem Kern, ein anderer Teil ausschliesslich aus dem Zytoplasma hervorgegangen;
4. die Strahlen sind eine Neubildung, zu der irgendwelche Bestandselemente des Zytoplasma und des Kernes das Material liefern.

I. Von den Elementen des Kernes können den Polstrahlen den Ursprung geben: 1. der Kernsaft; 2. das Linin und Oxychromatin des Kernes (siehe Conklin [02] bei Crepidula), d. h. Elemente des Kernnetzes. Der Kernsaft muss jedenfalls verändert werden, um zu Strahlen zu werden; sonst würden die Polstrahlen nur im Zytoplasma und nicht im Innern des Kernes

vorhanden sein. In Wirklichkeit aber sind die Polstrahlen auch im Innern des Kernes von Beginn des Auftretens des Asters zu bemerken und sind leicht von dem Kernsaft zu unterscheiden. So denke ich denn, dass wenn der Kernsaft auch an der Bildung der Polstrahlen teilnimmt, so doch nur partiell, in Verbindung mit anderen Zellelementen.

Was das Linin und Oxychromatin des Kernes anbelangt, so erscheinen 1. ausserordentlich schön entwickelte Polsterne, wenn das Lininnetz des Kernes offenbar noch unberührt ist; 2. können die Strahlenbündel, die vom Zentrosom in den Kern gehen, nicht mit dem Lininnetz identisch sein; es sind ihrer zu viele und sie liegen zu dicht. Aber nach Conklins Meinung muss dieses Lininnetz auch den Polstrahlen den Ursprung geben, die in das Zytoplasma eindringen. So liefert denn das Lininnetz für die einen wie die anderen Elemente zu wenig Material.

II. Man kann sich leicht vorstellen, dass die Strahlen, die sich im Zytoplasma ausbreiten, zytoplasmatischen Ursprungs sind, gleichviel, ob es sich nun um zum Zentrosom hin gerichtete Hyaloplasmaströme oder um geradegestreckte Wandungen der zytoplasmatischen Alveolen, oder endlich um den Ausdruck der zentripetalen Verdichtung des Zytoplasma handelt. Aber man kann sich nur sehr schwer vorstellen, dass bei Cymbulia die Strahlen, die vom Kern zum Zentrosom gehen, ebenfalls zytoplasmatischen Ursprungs sein sollten. Seien es Ströme des Zytoplasma oder Verdichtungen desselben, oder unter dem Einflusse der Spannung geradegestreckte Wandungen der Alveolen — all dies ist als Bewegung zum Zentrosom hin denkbar, während eine Bewegung des Zytoplasma innerhalb des Kernes nur vom Zentrosom aus nach seinem Innern annehmbar ist. Ich muss es aber entschieden ablehnen zuzugeben, dass die Polstrahlen ein Ausdruck von Strömen des Hyaloplasma, das zu den Zentrosomen hinfliesst, während die Strahlen, aus denen sich die Zentralspindel bildet, Ströme desselben Hyaloplasma, die von den Zentrosomen aus zum Äquator der Spindel gehen, darstellen. Trotzdem ist aber das die Deutung, die Kr. Bonnevie (06) der Hypothese des Teilungsmechanismus zugrunde legt. Wenn in der Tat solche Bewegungen existieren sollten, so würde sich 1. in irgend einem Stadium eine Umkehr der Teilchen des Hyaloplasma bei den Zentrosomen bemerkbar machen und müsste sich

in einer Umbiegung der Polstrahlen neben den Zentrosomen und bei deren Übergange in die Spindelfasern zeigen; 2. die „innerste" Zone, welche das Gebiet der zentripetalen Bewegung vom Sektor der zentrifugalen Bewegung trennt, müsste ebenfalls scharf hervortreten. Nimmt man aber an, dass diese Bewegungen eine Folge der Kräfte sind, die in den jungen Zentrosomen wirksam sind (und Bonnevie setzt dieses gerade voraus), so erscheint die Unhaltbarkeit dieser Hypothese noch grösser. In der Tat können doch Teilchen ein und desselben Hyaloplasma unter der Einwirkung ein und derselben radial gerichteten Kräfte nicht in derselben Entfernung in einer Richtung angezogen, in der anderen abgestossen werden. So erscheinen denn zwei Teile von Bonnevies Hypothese: die Bewegung des Hyaloplasma der Polstrahlen zu den Zentrosomen und die des Hyaloplasma von den Zentrosomen zum Äquator der Spindel hin, nicht miteinander übereinstimmend und die Hypothese erscheint daher logisch unbegründet und unhaltbar.

III. Die im Zytoplasma verlaufenden Polstrahlen könnten noch zytoplasmatischen, die in den Kern gehenden — nuklearen Ursprungs sein. Diese Voraussetzung hat eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich, doch spricht meiner Ansicht nach der Umstand sehr stark gegen dieselbe, dass sowohl die einen, wie die anderen Strahlen ursprünglich gleichartig sind. In der ersten Reifungsspindel wird die Substanz der künftigen Strahlen anfangs ebenfalls durch eine einheitliche Sphäre repräsentiert, die sowohl einen Teil des Kerngebietes, wie auch einen Teil des Zytoplasmagebietes einnimmt.

IV. Auf diese Weise neige ich mich am ehesten der vierten Voraussetzung zu, dass nämlich bei Cymbulia die Polstrahlung eine Neubildung ist, d. h. nicht mit irgend welchen bestimmten sichtbaren Elementen des vorhergehenden Stadiums identifiziert werden kann.[1])

Ob dieselbe eine Umordnung der Substanz unter dem Einflusse irgend einer bipolaren Kraft, wie die elektrostatische oder magnetische, oder Strukturen, die durch chemische Einwirkung

[1]) Ich verweise den Leser auf das Kapitel IX A. von Gurwitschs Buch „Morphologie und Biologie der Zelle", welches eine grosse Menge Beispiele, die die Neubildung der Strahlen anzuerkennen zwingen, enthält.

der Kernelemente auf das Zytoplasma hervorgerufen werden, vorstellt, oder ob die Bildung von Strahlen mit der lokalisierten und orientierten Bildung des Gel in Kolloiden identisch ist — ist schwer zu entscheiden. Doch muss man auch die Möglichkeit der gemeinsamen Wirksamkeit dieser Ursachen im Auge behalten. Meine Beobachtungen veranlassen mich, der Anschauung beizustimmen, dass der Aggregatzustand der Strahlensubstanz ein anderer ist als der des Zytoplasma und des Kernsaftes und es ist sehr wohl möglich, dass die Strahlung auskristallisiert oder ausfällt wie das Gel. Und setzt man die Existenz eines besonderen Plasma sowohl im Kernsaft wie im Zytoplasma voraus (jedenfalls im einen wie im andern auf Grund des oben Nachgewiesenen), das optisch nicht unterschieden werden kann und welches gerinnend und dichter werdend die Strahlen liefert, so würde eine solche Voraussetzung der Theorie des Archoplasma entsprechen. Wenn ich recht verstehe, ist dies die Annahme Gurwitschs (04). Er erkennt in der Strahlensubstanz eine ziemlich weitgehende Festigkeit des Aggregatzustandes an, die dem Begriffe plastischer Bildung entspricht. Die bei der Entstehung der Strahlen vor sich gehende vitale Gerinnbarkeit oder Verdichtbarkeit bestimmter Partien des Plasma sieht Gurwitsch für einen der wichtigen Argumente für die Existenz des Archoplasma an. „Die letzte Eigenschaft (vitale Gerinnbarkeit)" sagt er, „mit den zwei vorhin erwähnten, genügt wohl vollauf, um einen Plasmabestandteil, sei er unter dem Namen des Archoplasma oder des Kinoplasma zu charakterisieren und an die Persistenz eines solchen im Zellleib auch unter völliger optischer Vermengung mit den andern Plasmabestandteilen festzuhalten".

Doch ist es nötig, zur Hypothese vom Archoplasma, die hier durch keine direkten Beobachtungen gestützt wird, seine Zuflucht zu nehmen?

Das Eizytoplasma kann als Sol angesehen werden (siehe z. B. Fischer und W. Ostwald) und kann aus nicht stark konzentrierten Kolloidenlösungen bestehen: in seinem Innern nimmt der Kern ein gesondertes Gebiet ein, in dem ebenfalls verschiedene Substanzen, doch in anderem Verhältnis als im Zytoplasma, gelöst sind. Der Austausch der Substanzen findet zwischen dem Kern und dem Zytoplasma und zwischen dem Zytoplasma und dem äusseren Medium statt. Zwischen dem Kern und dem

Zytoplasma wird derselbe von der Diffusion und Osmose[1]) begleitet. Dieser Substanzenaustausch[2]) muss andere Gleichgewichtsverhältnisse der das Zytoplasma und den Kern bildenden Substanzen hervorrufen, was wir anschaulich beim Wachstum und dem Anquellen des Kernes sahen. Er kann einen Niederschlag aus der Lösung oder das Gerinnen neuer Kombinationen von Elementen hervorrufen, was schon an sich die Gleichgewichtsbedingungen ändert und vom Übergänge anderer Verbindungen in die Lösung begleitet sein kann. Die Strahlensubstanz ist, meiner Ansicht nach, eine solche neue Kombination, vielleicht eine neue chemische Verbindung (im Vergleich zum vorhergehenden Stadium, wo es keine Strahlen gab) mit einem andern Aggregatzustand. Es ist einfacher, diese Voraussetzung zu machen, als dem unsichtbar existierenden Archoplasma ausschliesslich die Fähigkeit zu gerinnen zuzuschreiben.[3])

Ich will nun kurz die Schlüsse aus unserer Analyse der Entstehung der strahligen Produkte neben dem Kerne bei Cymbulia Peronii wiederholen:

1. vor der Bildung der Strahlen beobachten wir im Kerne einen osmotischen Prozess;
2. das Zytoplasma einerseits und der Kernsaft anderseits müssen daher chemisch verschieden sein;
3. die Osmose des Kernes wird von einer sichtbaren Differenzierung der Elemente innerhalb desselben begleitet;

[1]) Loeb (07) weist auf die Bedeutung des Wasserverlusts seitens des Eies hin. Doch lässt sich seine Schlussfolgerung auch auf die einzelnen Eiteile, z. B. auf das Zytoplasma, anwenden, da der Kern bei seinem Anquellen wahrscheinlich dem Zytoplasma Wasser entzieht. Loeb sagt folgendes: „Der Wasserverlust ändert das chemische Gleichgewicht im Ei. Das kann durch verschiedene Veränderung des Dissoziationsgrades der verschiedenen Elektrolyten geschehen. Zugleich könnte sich auch die Konzentration der Jonen HO und H verändern oder der Teilungskoeffizient der verschiedenen Substanzen."

[2]) Siehe R. Hertwig (03, 08), der die Ursache der Teilung der Zelle in der Veränderung der Austauschsverhältnisse zwischen Kern und Zytoplasma sieht.

[3]) Vergleiche ebenfalls die Angaben Vlad. Růžičkas (06) zugunsten dessen, dass der morphologische Metabolismus der Zellelemente auf chemische Veränderungen in denselben zurückzuführen ist.

4. die Bildung der Strahlen wird von einem Durchbruch der Kernmembran begleitet;

5. das Zentrum dieser Bildung befindet sich genau auf der Linie des Durchbruchs der Membran;

6. die Strahlensubstanz ist weder ausschliesslich ein Derivat des Kernes, noch ausschliesslich ein Derivat des Zytoplasma;

7. die Gleichartigkeit der Polstrahlen im Beginne ihrer Bildung zwingt uns die Voraussetzung von der Hand zu weisen, dass ein Teil derselben seinen Ursprung dem Kern, ein anderer dem Zytoplasma verdankt;

8. die Strahlen sind Neubildungen, welche aus der Wechselwirkung irgend welcher Bestandteile des Kernsaftes und des Zytoplasma an der Stelle der Membrandurchbrüche entstehen. Es ist möglich, dass die Strahlensubstanz eine chemisch andere Verbindung ist als das dieselbe umgebende Medium.

Ich erlaube mir hier eine Reihe von Daten aus der Literatur anzuführen, die darauf hinweisen, dass die Zentrosomen der ersten Reifungsspindel mit ihren Strahlen immer in unmittelbarer Nähe des Kernes und offenbar in enger Abhängigkeit von demselben auftreten. Zu diesem Schlusse führen die Untersuchungen über die Reifung der Seeigeleier (vergl. Wilson und Mathews[1]), und Teichmann[2]); bei Würmern sind derartige Beobachtungen

---

[1]) Wilson und Mathews (95) sagen von der Entstehung der Zentrosomen der ersten Reifungsspindel bei Asterias Forbesi folgendes: „At maturation the centrosomes are first accurately to be distinguished as two (at a very early stage apparently one) deeply staining, small, but distinct and characteristic granules lying side by side either in the nuclear membrane or immediately without it . . . . Occasionally one of these granules appears before the other and migrates some distance from the nucleus before the second appears. In cases where they both lie clearly outside of the nucleus, the nuclear membrane is invariably broken behind them".

[2]) Teichmann (03), der die Beziehungen zwischen den Atrosphären und den Furchen bei Seeigeln untersuchte, gelangte zur Annahme, „dass die Strahlung am Zentrosom unter Beihilfe des Kernes hervorgerufen wird".

noch zahlreicher (Griffin[1]), Foot und Strobell[2]), Soulier[3]), Wheeler[4]), Kostanecki[5]), wobei bei Polykladen der Zusammenhang des Erscheinens der Strahlen der ersten Reifungsspindel mit dem Kern in origineller Weise ausgedrückt ist (Klinckowström, Francotte[6]), Van der Stricht,

[1]) Bei der Bildung der ersten Reifungsspindel bei Thalassema erscheinen (nach Griffin [99]) die Zentrosomen mit dem primitiven Aster unmittelbar am Kerne und drücken letzteren, ohne die Hülle zu durchbrechen, durch das Wachstum der Strahlen ein wenig ein.

[2]) Foot und Strobell (05) weisen ebenfalls nach, dass bei der ersten Reifungsspindel von Allolobophora foetida die Hülle des Kernes ein wenig unter Einwirkung der Strahlen eingedrückt wird, die von den Zentriolen ausgehen. Man kann sagen, bemerken sie, dass die Theorie der Entstehung der Zentriolen aus dem Kern durch die Gegenwart dieser zwei Zentriolen fast im Innern des Keimbläschens bestätigt wird.

[3]) Soulier (06) beschreibt bei Serpula crater ein Stadium, in dem die Zentrosomen mit den primitiven Strahlen der Kernhülle dicht anliegen, welche letztere in der schwachen Vertiefung der Hülle sich aufzulösen beginnt (siehe seine Textfig. 2). Er weist aber darauf hin, dass diesem Stadium ein anderes vorausgeht, in dem die Kernhülle, in deren Nähe das eben erst erschienene Zentrosom liegt, noch keinerlei Veränderungen erleidet. Überhaupt betont er die Schwierigkeit, die Herkunft des Zentrosoms der ersten Reifungsspindel zu bestimmen, indem man sich entweder dem zytoplasmatischen Ursprung desselben, oder der Teilnahme des Nukleolus an diesem Vorgange zuneigt.

[4]) Bei Myzostoma (Wheeler [97], Kostanecki [98]) erscheinen zwei Zentrosomen sehr nahe bei der Kernhülle und bei dem Auseinandertreten kommt jedes von ihnen auf die unterbrochene Linie der Kernhülle zu liegen.

[5]) Kostanecki (98) sagt: „Bemerkenwert ist, dass die Zentrosomen auch bei ihrer weiteren Entfernung voneinander eine solche Lage im Verhältnis zum Mittelpunkt des Keimbläschens beibehalten, dass wenn man sich die hier infolge der Entwicklung der Strahlen geschwundene Kernmembran vervollständigt denkt, die Zentrosomen in die Kreislinie der Kernmembran selbst, oder doch sehr nahe derselben fallen würden".

[6]) Klinckowström (97) fand bei Prostheceraeus, dass die Zentrosomen der ersten Reifungsspindel direkt an der Kernhülle erscheinen, „die sich bald in ihrer nächsten Umgebung auflöst". Er neigt sogar dazu, dass diese Zentrosomen aus dem Innern des Kernes hervorgehen auf Grund eines von ihm einmal gesehenen Bildes eines Zentrosoms im Kerninnern. Aber die Abbildung Ib, auf die er sich beruft, spricht nicht dafür, dass das Zentrosom hier im Innern des Kerns sich befindet. Diese Zeichnung stellt, wie ich glaube, einen Schnitt dar, wo es sich zwischen den Auszackungen des Kernes im Durchbruch der Kernhülle befindet. Ähnliche Bilder beobachtete ich auch bei Cymbulia Peronii. Die Zentrosomen zeichnet er mit primitiven

Schockaert[1]), indem die Zentrosomen mit den von ihnen abgehenden Strahlen an den Spitzen besonderer konischer Auswüchse des Kernes erscheinen, die hinsichtlich ihrer Färbung dem Kernsafte nahestehen. Bei den Trematoden und einigen andern Würmern wird auch dieser Zusammenhang der Erscheinung der radialen Struktur mit dem Kern sowohl auch in der Form, wie bei den Polykladen, als auch in anderen Formen beobachtet (Goldschmidt, Schubmann[2]), Gathy[3]). Eine ganz eigentüm-

Astern. Nach Francotte (98) aber ist das Bild des Auftretens der Reifungszentrosomen von Prostheceraeus vittatus etwas komplizierter. Jedes von ihnen erscheint auf der Spitze eines aus Fasern gebildeten Konus „ayant pour base un triangle sphérique ou la surface d'une calotte sphérique limitée sur la paroi de la vésicule germinative encore close". Übrigens konstatierte er bei einer andern Turbellarie (Cyclophorus papillosus) Zentrosomen dicht an der Hülle des Keimbläschens und das lässt annehmen, dass ein ähnliches früheres Stadium auch bei anderen Polykladen vorkommt.

[1]) Van der Stricht (98) fand bei Thysanozoon, dass das erste Erscheinen der Sphäre „se montre au niveau de la membrane nucléaire" in Form von zwei Körperchen: das Keimbläschen gibt hier zwei kleine Auswüchse, die mit hellem Saft gefüllt sind, der sich in Pikrinsäure ebenso gelb färbt, wie der Kernsaft. An den Spitzen dieser Auswüchse befinden sich die erst flachen Zentrosomen, die den Strahlen den Anfang geben. Diese Beobachtungen wurden später von Schockaert (02) bestätigt und am selben Objekt. So kann man denn sagen, dass bei den Polykladen das Erscheinen der Zentrosomen mit ihren Strahlen eng mit dem Kern zusammenhängt, und jener Kegel oder Auswuchs, dessen Spitze das Zentrum der Strahlen vorstellt, ist bezüglich seines Verhaltens zur Färbung dem Kernsafte sehr nahe verwandt.

[2]) Goldschmidt (02) findet bei Polystomum integerrimum, dass an dem Keimbläschen zuerst eine Einbuchtung auftritt, indem sich das Plasma verdichtet, und in ihm werden die Strahlen mit dem Zentrosom sichtbar. Goldschmidt meint, dass das Auftreten desselben in der Einbuchtung des Kernes leicht zu der Annahme führen könnte, dass es aus dem Kerne entsteht, er selbst aber nimmt an, dass es im Plasma entstand. In der Oozyte von Fasciola hepatica (Distomum hepaticum) geht dem Auftreten der Strahlen nach Schubmann (05) eine Veränderung der Form des Keimbläschens voraus. Es vertauscht seine runde Form gegen eine unregelmässige. Hierbei finden zweierlei Arten von Veränderungen statt: erstens in der Mehrzahl der Fälle wird das Keimbläschen flacher und das Eiplasma dringt gleichzeitig in die Einbuchtung ein. Dieser Teil des Zytoplasmas verdichtet sich und färbt sich dunkler. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass das in die Vertiefung eingedrungene Plasma eine deutliche radiale Struktur annimmt. Die zweite Form der Veränderung der Kernstruktur besteht in einer Auftreibung des Keimbläschens auf der einen oder anderen Seite. Auf der Spitze einer solchen Auftreibung befindet sich das

liche Art der Bildung von Polstrahlen der ersten Reifungsspindel beschrieb Mead (97) bei Chaetopterus pergamentacea. Nach seinen Beobachtungen erscheinen, sobald das Keimbläschen einschrumpft, in der das letztere unmittelbar umgebenden Zone, eine Masse winziger Aster (bis 75); hierauf fangen zwei von ihnen an über die anderen die Oberhand zu gewinnen und, während die übrigen ganz verschwinden, entwickeln sich diese zwei und am Kern treten in ihrer Nachbarschaft zwei tiefe Einbuchtungen auf. Aber Lillie (06) wies kürzlich nach, dass Meads sekundäre Aster flüssige Tropfen, die den Keimbläschen ihren Ursprung verdanken, darstellen, um die eine schwache Radiation zu bemerken ist. Die primären Aster Meads, d. h. die späteren Aster der Reifungsspindel, bilden sich aber ebenso um dünnflüssige Tropfen des Keimbläschens. So stellt Lillie die Teilnahme der Kernkongredienten an der Bildung der Strahlungen auch bei

verdichtete Plasma, das auch hier eine radiale Struktur aufweist. Diese Beobachtung Schubmanns ist in doppelter Hinsicht interessant: 1. sie zeigt, dass es keinen prinzipiellen Unterschied gibt zwischen dem Erscheinen der radialen Struktur auf der Spitze des Kernanwuchses (vergl. die Polykladen) und dem Erscheinen der strahligen Produkte in der Vertiefung des Kernes, dass wir es mit der Modifikation ein und derselben Erscheinung zu tun haben; 2. sie bestätigt die Tatsache, dass dem Erscheinen der Strahlen entweder die Einnahme des Territoriums des Kernes durch das Eiplasma oder die des Territoriums des Zytoplasmas durch den Kern vorausgeht, und bringt uns dem Gedanken nahe, dass eine wechselseitige Einwirkung des Kernes und des Zytoplasmas zur Bildung der Strahlen um den Kern erforderlich ist. Goldschmidt (05) fand bei Zoogonus mirus, dass die Strahlen aus dem hellen Felde dicht an der Hülle des Keimbläschens erscheinen.

[3]) Gathy (00) fand bei Tubifex rivulorum, dass die Strahlung im Zytoplasma an zwei Stellen erscheint, entweder ganz dicht neben dem Keimbläschen, oder etwas entfernter von demselben. Im ersteren Falle bilden die Kernteile, die den Sphären unmittelbar anliegen, hellere Kegel; im zweiten Falle vereinigen sich die Sphären mit den Kernen durch besondere Bänder von netzartiger Struktur (vergl. seine Fig. 7). Das allerfrüheste Stadium mit den Astrosphären (siehe Fig. 6) weist auf eine schwache Verflachung des Kernes an den Stellen hin, wo sie denselben anliegen. Was die Entstehung der Zentrosomen bei Tubifex im Innern des Kernes, von der Gathy spricht, anbetrifft, so kann dieselbe nicht in Betracht gezogen werden, da diese Annahme auf einer willkürlichen und offenbar irrtümlichen Interpretation seiner Zeichnung Fig. 11 beruht, wo die schon voll ausgestaltete Spindel, die mit ihren Sphären gleichsam im Innern der Kernhülle liegen soll, abgebildet ist; die Spindel und ein Teil des Kernes mit der Hülle liegen, wie man annehmen muss, in verschiedenen Ebenen.

Chaetopterus fest. Bei den Mollusken erscheinen die Polstrahlen der ersten Reifungsspindel, wie es scheint, auch nicht ohne Teilnahme des Kernes (Conklin, Bonnevie, Smallwood, Schaposchnikoff[1]), der bei Acanthodoris pilosa, viele Strahlungen neben dem Keimbläschen entstehen sah). Noch klarer geht die Teilnahme des Kernes am Auftreten der Zentrosomen und der Strahlung aus den Versuchen hervor, eine solche Strahlung in Eiern verschiedener Arten auf künstlichem Wege zu erzielen. So fand Wassiljew (02), dass bei Behandlung von Seeigeleiern mit einer $MgCl_2$-Lösung neben dem Kern und gleichsam aus ihm heraus sich Zentrosomen mit Strahlen bildeten. Fast dasselbe Resultat erzielte Wilson (01). Unter der Einwirkung der $MgCl_2$-Lösung erscheint das Furchungszentrosom mit seinen Strahlen unmittelbar an der Oberfläche des Eikerns vom Seeigel. Noch deutlicher spricht sich zugunsten der Abhängigkeit des Erscheinens der Strahlen vom Kerninhalt Yatsu (05) aus, welcher zur Überzeugung gelangt, dass unter der Einwirkung von Lösungen

[1]) Conklin (02) fand bei Crepidula um diese Zeit eine typische Gezahntheit der Kernhülle und ist anzunehmen geneigt, dass die Achromatinelemente des Kernes das Material für den Aufbau der Polstrahlen liefern. Bei Enteroxenos erscheinen nach Kr. Bonnevie (05) zwei Zentrosomen „in der nächsten Umgebung des Kernes“ und sind ebenfalls von einer starken Schrumpfung des Kernes begleitet. Ich erlaube mir daran zu zweifeln, dass die Auffassung der Granulae, welche Kr. Bonnevie in ihrer grossen Arbeit (06) für Zentrosomen im Stadium des ruhenden Eikernes ansieht, richtig ist. So z. B. liegt auf Fig. 48 dieser Arbeit eine der Granulae, die der Autor für ein Zentrosom hält, der Kernmembran auf. Solche Granulae gibt es auf der Kernmembran auf derselben Zeichnung mehrere, und als einziges Kriterium erscheint offenbar der Umstand, dass in der Nähe dieser Granula eine andere im Zytoplasma liegt. Nur dort, wo uns das Zentrosom als eine differenzierte Plasmapartie entgegentritt, wie auf Fig. 49, kann man sicher sein, dass es wirklich Zentrosomen sind, wenn auch auf Fig. 50 durch den Buchstaben C eher ein Dotterkügelchen als ein Zentrosom bezeichnet erscheint.

Smallwood (05) zeichnet bei Montagua Gouldii zwei Zentrosomen der ersten Reifungsspindel mit Polstrahlen und einer jungen Spindel an der Stelle des Kernes, wo die Membran des letzteren verschwand. Dabei erscheinen diese Zentrosomen genau auf der Verlängerung der Linie der übriggebliebenen Kernmembran.

Nach B. Schaposchnikoff (08) bei Acanthodoris pilosa „steht die Keimblase im Begriff sich aufzulösen, wobei um dieselbe herum Strahlungen auftreten“. Einige von diesen Strahlungen erscheinen mit den Zentrosomen gerade auf der Verlängerung der Kernmembran (siehe seine Zeichn. 5) und die, aus ihren Zentren ausgehenden Strahlen scheinen gleichartig zu sein.

Zentrosomen mit Strahlen nur in den kernlosen Eifragmenten von Cerebratulus, die man nach der Bildung der ersten Reifungsspindel erhielt, auftreten, und dass umgekehrt dieselben fehlten, wenn man das Experiment vor dem Zerfall des Keimbläschens vornahm: „In all probability the intermingling of the nuclear fluid and cytoplasm during the time of fading of the germinal vesicle gives to the cytoplasm the aster producing power".

Die Literaturangaben über die ringförmige Anordnung der Chromosomen um die Sphären, welche ich als Symptome der Bewegung der Kernkongredienten zu den Bildungszentren der Strahlen hin betrachte, sind verhältnismässig spärlich (vgl. Griffin [99] bei Thalassema, Coe [99] bei Cerebratulus[1]), Schubmann [05]) bei Fasciola hepatica). Es finden sich auch mehrere Literaturangaben über die Teilnahme des Kernes an der Entstehung der Strahlung der ersten Furchungsspindel. Ich will hier einige Beispiele ebensolcher Beobachtungen in der Anmerkung anführen.[2]) Die Entstehung der primitiven Strahlen

[1]) Coe sagt, dass bei Cerebratulus sich die Chromosomen während der Prophase der ersten Reifungsspindel in zwei Gruppen an die Fasern zweier Sterne setzen, sodass die eine Gruppe dem einen Stern, die andere dem andern angehört; zuweilen aber sammeln sich alle Chromosomen im einen Stern. Das Resultat bleibt aber immer dasselbe — ihre Anordnung zu einer Äquatorialplatte. Es ist richtig, versichert Coe, dass die Wanderung der Chromosomen an den künftigen Ort des künftigen Zentrosoms schon dann stattfindet, wenn die Kernhülle noch unberührt ist, aber seine Zeichnungen sprechen eher für das Gegenteil: die Chromosomen sind bei den Strahlen zu sehen, wenn die Aster schon eine bedeutende Grösse erreicht haben (siehe seine Zeichn. 21, Taf. XXXIV).

[2]) So beschreibt Coe (99) bei Cerebratulus das uns bekannte Bild. Ich führe es wörtlich an: „In nearly all of the numerous eggs, which I have examined in this stage the nuclear membrane was already interrupted at the two points occupied by the asters. The centrosomes then lie in such a position that if we were to join the interrupted ends of the membrane in a section the line would pass through the centrosome. This does not indicate that the centrosomes have moved together but rather that the ends of the membrane have been separated. Indeed, the asters have already begun to move apart, but the nucleus elongated at a corresponding rate so that the asters are always at its ends".

Van Janicki (07) zeichnet bei Taenia serrata die Furchungszentrosomen genau an der Stelle der Unterbrechung (oder der Grenze) der Hülle des Kopulationskernes (s. seine Zeichnung 10b, Taf. XXXIV). Die Furchungszentrosomen mit primitiven Astern von Prosteceraeus liegen nach Klinckowström (97) auch dicht an den Kernen, wenn sie sichtbar

neben den Kernen steht im Zusammenhange mit dem Verlust des Kernsaftes im „angegriffenen“ Teil des Kernes, einem Aufhören des Turgor und einer lokalen Einschrumpfung seiner Membran; die letztere halten viele Autoren meiner Ansicht nach irrtümlicherweise für das Resultat der mechanischen Einwirkung der Strahlen auf den Kern. Aber ihre Zeichnungen bestätigen bei weitem nicht immer ihre Behauptung. Als Beispiele kann ich die entsprechenden Stadien der Prophase der ersten Reifungsspindel bei Thalassema (Griffin [99]) und besonders bei Cerebratulus (Coe [99]) anführen (siehe seine Fig. 3, 4, 5 und 6 Taf. IX), ebenso wie das Stadium der Prophase der ersten Reifungsspindel bei Serpula (s. Soulier [06], Textfig. III u. VII).

Aus dieser Übersicht, auf deren Vollständigkeit ich keinen Anspruch erhebe, schliesse ich, dass die Bildung der Strahlen mit ihren Zentren neben dem Kern eine weit verbreitete Tatsache ist, welche eine gleichzeitige Teilnahme der Kernelemente und des Zytoplasmas am Aufbau dieser Strahlen unter gewissen Bedingungen anzuerkennen zwingt.

### 2. Der Zerfall der Strahlung und die Entstehung derselben in der zweiten Reifungsspindel.

Wir wissen aber, dass die Entstehung der neuen Strahlen um die Tochterzentrosomen herum gewöhnlich ohne Teilnahme des Kernes stattfindet. So entsteht z. B. die Strahlung der zweiten Reifungsspindel bei Cymbulia Peronii. Versuchen wir auch hier zu bestimmen, welche morphologischen Zellelemente an ihrer

werden. Schockaert (05) fand bei Thysanozoon, dass beide Furchungszentrosomen auf einmal erscheinen, jedes neben einem der Kerne, mit dem es innig verbunden ist. Ebenso entstehen dieselben bei Haminea solitaria nach Smallwood (01, 04) im Zusammenhang mit jedem Kerne de novo. Lillie (00) weist darauf hin, dass bei Unio beim Erscheinen der Furchungszentrosomen dieselben beide der Berührungsstelle beider Geschlechtskerne dicht anliegen. Lefevre (07) findet, dass bei künstlicher Befruchtung bei Thalassema zwei zarte Furchungsaster unmittelbar aussen an der Kernmembran einander gegenüber auftreten. In dem Zentrum jedes Aster ist das Zentrosom ausgezeichnet sichtbar. Es existiert keinerlei Hinweis darauf, dass dieselben aus der Teilung eines Zentrosoms hervorgehen. Lefevre zweifelt nicht daran, dass diese Aster mit den Zentrosomen Neubildungen sind. Die Periode der „Ruhe“ der Kerne hält 1—2 Stunden an und es gibt keinerlei Hinweise darauf, dass irgend ein Zusammenhang zwischen dem Zentrosom des Eies und den Astern der Furchung besteht.

Entstehung teilnehmen. Als Material für einen solchen Versuch muss wiederum die Erforschung des Zellenzustands vor Beginne der Strahlung dienen.

In der Anaphase der ersten Reifungsspindel (Fig. 11) sehen wir noch sehr lange Strahlen und nur im peripheren Teil des Äquators der Spindel und in den peripheren Teilen des hellen Kegels, der sich über dem äusseren Zentrosom befindet, treten grosse Körner auf: sie erscheinen hier als Produkte des Strahlenzerfalls. Die Verkürzung der Strahlen der ersten Reifungsspindel geht von der Peripherie aus und wird von der Bildung von Guirlanden grosser Körner[1]) begleitet, die durch Parzellen von hier besonders lockerem Zytoplasma getrennt werden (vgl. Fig. 14 und Fig. 16). Diese Guirlanden grosser Körner, die gleichsam den Achromatinwänden der Alveolen im Achromatinnetz angelagert sind, sind zu sehr an gewisse Stadien gebunden, als dass man sie für das Resultat einer misslungenen Konservierung ansehen könnte.

Mit dem Wachstum der neuen Strahlen verschwinden diese grossen Körner im gelockerten Zytoplasma, indem sie anfangs nur in geringer Zahl an der Peripherie des Eies zurückbleiben (Fig. 18 und 19). Dieser Umstand erlaubt uns den Schluss, dass das Wachstum der neuen Strahlen der zweiten Reifungsspindel auf Kosten der Zerfallprodukte der alten Strahlen stattfindet.

Als eine Bedingung der Bildung neuer Strahlen erscheint mir auch die Veränderung im Zustande des zytoplasmatischen Mediums, z. B. des physikalisch-chemischen Gleichgewichts der im Zytoplasma gelösten Substanzen, welche bei der Abschnürung des ersten Richtungskörpers zuerst an den am weitesten vom innern Zentrosom entfernten Orten auftritt und dann sich zentripetal zum Zentrosom hin fortsetzt. So erkläre ich mir den allmählichen Zerfall der Polstrahlen von ihrem peripheren Ende aus. Wenn nun die Welle dieser Veränderung des Zustandes des Mediums bis zur hellen Substanz neben dem „Mutterzentrosom" vorgeschritten ist, dann beginnt um die Zentriolen eine energische Bildung der neuen Strahlensubstanz.

[1]) Auf eine analoge Erscheinung macht V. Růžička (07) bei den Umwandlungen des zentrierten Mitoms im Meerschweinchenleukozyt aufmerksam; dabei verwandeln sich einige Radien in kleine Granulae, die zuerst in radiärer Richtung liegen bleiben, um sich darauf unregelmässig zu verstreuen.

Der Prozess des Zerfalls der Polstrahlen der zweiten Reifungsspindel beginnt aber im Zentrum und geht in zentrifugaler Richtung vor sich.[1]) Hier bilden sich keine grossen Körner, wie dies während des Zerfalls der Strahlen der ersten Spindel der Fall war. Die Strahlen werden hier dünner und verschwinden allmählich, aber vorher, und das ist besonders charakteristisch, verlieren sie ihre Orientierung zum Zentrosom, indem sie brechen und miteinander anastomosieren. Auf diese Weise erhalten wir eine Art sehr feiner Netzstruktur (Textfig. 15). Dieser Prozess schreitet zentrifugal fort und die Strahlen lösen sich vollkommen auf.[2])

Wovon hängt nun aber dieser Unterschied zwischen den Prozessen des Zerfalls der Strahlen der ersten und zweiten Reifungsspindel ab?

Das unterscheidende Moment im Zerfall der Strahlen der zweiten Spindel liegt darin, dass gleichzeitig mit ihm die Aufquellung der Chromosomen und Geschlechtskerne beginnt. Wenn man diesem die Tatsache gegenüberstellt, die wir schon im ersten Kapitel feststellten, dass nämlich die Strahlen später wieder an der Grenze des Zytoplasmas und des Kernes bei der Auflösung der Membran des letzteren, als Resultat der Wechselwirkung der Elemente des einen wie des anderen auftreten, so gelange ich zu folgendem hypothetischen Schlusse:

Der Zerfall der Polstrahlen der ersten Spindel — als deren sichtbare Produkte das gelockerte Plasma und die Guirlanden von grossen Körnern erscheinen — gab das Material zur Bildung von neuen Strahlen der zweiten Spindel um die Zentriolen herum.

Die Zerfallprodukte der Polstrahlen der zweiten Spindel fanden nicht Zeit, sich in ebensolcher Gestalt zu äussern, weil

[1]) Dieser Unterschied zwischen den Vorgängen des Zerfalls der Polstrahlen beider Reifungsspindeln wurde zuerst, soviel mir bekannt, durch Mac Farland (97) für Pleurophyllidia festgestellt.

[2]) Eine ähnliche Erscheinung beobachtete Coe (99) bei Cerebratulus. Zuerst wird dort der innere Teil der Strahlen dünner, dann schwindet das Zentrosom, dann degenerieren die Strahlen vom Ende aus, das dem Zentrum am nächsten liegt. Die degenerierende Faser verliert ihre Färbungsfähigkeit, wird kleiner, löst sich dann in eine Reihe von Granulae auf, die dann noch lange erhalten bleiben. Byrnes (99) findet, dass die hochspezialisierte Astrosphäre von Limax sich in ein Netz von Zytoplasma auflösen kann, durch allmähliche Abschwächung der vom Fokus, d. h. dem Zentrosom ausgehenden Spannung.

sie sofort zum Teil von den Chromosomen und Kernen, zum Teil vom Zytoplasma absorbiert wurden. Somit nehme ich an, dass die Anquellung der Kerne zum Teil auf Kosten der Zerfallprodukte der verschwindenden Strahlensubstanz stattfindet.[1])

Der Zerfall der Strahlen der ersten Spindel hängt von der Veränderung des Zustandes des Zytoplasmas ab, einer Veränderung, die zentripetal zum Zentrosom fortschreitet.

Der Zerfall der Strahlen der zweiten Spindel hängt von der Veränderung des Zustandes im Zentrum der Strahlen ab, einer Veränderung, die zentrifugal vor sich geht und vom Anquellen der Chromatinelemente begleitet wird.

### 3. Die Kopulationsbahn der Geschlechtskerne.

Das Aufquellen der Chromatinelemente findet, wie wir sahen, gleichzeitig mit der Auflösung der Strahlung und der Schrumpfung des Zentrosoms statt. Ich spreche die Vermutung aus, dass hier nicht nur eine Gleichzeitigkeit der Prozesse vorliegt, sondern auch ein ursächlicher Zusammenhang zwischen ihnen. Die Auflösungsprodukte der Strahlen liefern wahrscheinlich das Material zur Quellung der Chromosomen und des Spermakerns.

Ich behaupte ferner, dass auch die Ursache der Bewegung des Spermakerns zum weiblichen Kern, der sogenannten „Kopulationsbahn“ (Roux), dieselbe ist wie die Bewegungsursache der anquellenden Chromosomen zum Strahlenzentrum.

Dieses folgt: 1. daraus, dass die anquellenden Chromosomen sich dicht an das Zentrum der Strahlen herandrängen (vgl. besonders Fig. 33), 2. dass der Spermakern in Wirklichkeit sich nicht zum weiblichen Kern, sondern zum Strahlenzentrum hinbewegt (siehe S. 948), 3. dass die Form des Spermakerns, der sich zum Zentrosom hinbewegt, trotz des Grössenunterschiedes, täuschend derjenigen des weiblichen Chromosoms gleicht, welches zum Strahlenzentrum vordringt (vgl. Fig. 33, 38 und Textfig. 15).

Es ist schon mehr als einmal darauf hingewiesen worden, dass die Kopulationsbahn der Geschlechtskerne nicht nur durch die Bewegung zueinander hin bestimmt wird, sondern auch durch

[1]) Gewiss bin ich weit von dem Gedanken entfernt, dass ein einfaches reciproques Verhältnis zwischen dem Strahlenzerfall und dem Anquellen der Kerne besteht.

die Bewegung beider zu einem gewissen neutralen Punkt. Allgemein bekannt ist die schematische Zeichnung der Bahnen der Geschlechtskerne bei Toxopneustes (nach Wilson und Mathews). Es ist interessant, hier hervorzuheben, dass der Eikern nur von dem Momente an seine Bewegung beginnt, wenn die Penetrationsbahn des Spermatozoon in die Kopulationsbahn übergeht und diese Bewegungen von amöboiden Veränderungen der Kernform begleitet wird. Im Jahre 1894 machte Conklin die Voraussetzung, dass die Geschlechtskerne sich einander passiv nähern, dank der Bildung, Anheftung und Verkürzung der Strahlen. Kostanecki und Wierzejski (95) bestätigten ebenfalls diese Anschauung. Bei Physa sind die Strahlen im Moment der Annäherung der Kerne besonders gross, sobald aber die Annäherung beendet ist, hören die Strahlen zu funktionieren auf und verschwinden. Aber Wilson bestritt diese Anschauungsweise, indem er fand, 1. dass die wirklichen Kernbahnen sie nicht bestätigen; 2. die Kopulation der Kerne auch da stattfindet, wo es keine Strahlen gibt; 3. die Fälle von Dispermie gegen dieselbe sprechen. Im Jahre 1902 steht Conklin schon auf einem andern Standpunkt, indem er sagt: „Nevertheless, unless the nuclei are actively locomotive it must still be true that they are brought together by something outside themselves. This something must of necessity be found in the cytoplasm (including the aster) unless the nuclei are able of themselves to move actively. These is every evidence that the nuclei in this as in most other cases of movement are passive and that their movements are brought about by the activity of the cytoplasm.“ Die Anzeichen dieser „Aktivität“ sieht Conklin darin, dass die Migration des Spermakernes von einer immer grösser werdenden Abtrennung des Dotters vom Zytoplasma begleitet wird. So überträgt Conklin die Ursache von der Tätigkeit der Strahlen auf die Bewegung des Zytoplasma im Innern des Eies, wobei die Kerne passiv transportiert werden. Wilson (02) fand, dass in ätherisierten Seeigeleiern die Vereinigung der Geschlechtskerne, wenn auch nicht immer, auch ohne Bildung einer Spermastrahlung vor sich gehen kann. Hieraus zog er den Schluss, dass auch bei einer normalen Befruchtung die Annäherung der Geschlechtskerne nicht unmittelbar mit derselben zusammenhängt. Am allerbesten liesse sich die Erscheinung der Annäherung der Geschlechtskerne, wie

Wilson annimmt, dadurch erklären, dass Protoplasmaströmungen vorhanden seien, die durch die Ätherisierung des Kernes verlangsamt oder sogar ganz zum Stillstande gebracht werden; aber ein eingehendes Studium der normalen Befruchtung beim Seeigel bestätigt diese Hypothese nicht. In der Tat wird die Bahn des Eikerns bei normaler Befruchtung durch die Spur bezeichnet, welche die beiseite gestossenen und hinten nachfolgenden protoplasmatischen Granulae, die sich bei Toxopneustes an lebenden Eiern mit Neutralrot tingieren lassen und die Pigmentkörner von Arbacia hinterlassen. Das macht die Existenz einer allgemeinen protoplasmatischen Strömung, von welcher die Kerne passiv mitgeführt werden, höchst unwahrscheinlich. So kommt denn Wilson zu dem unerfreulichen Schluss, dass die Annäherung der Geschlechtskerne unerklärlich bleibt. Es könnte schliesslich scheinen, dass die amöboiden Formveränderungen des Eikerns für die Aktivität der Kerne selbst sprechen, doch glaubt Wilson, dass eine solche Hypothese nur schwer auf die Bewegung des Spermakernes, der einen längeren Weg als der Eikern zurückzulegen hat, angewandt werden kann.

Somit kann die Annäherung der Geschlechtskerne nicht hervorgerufen werden:

1. weder durch die Anziehung der Strahlenfasern (siehe Wilsons Einwand);
2. noch durch die allgemeine protoplasmatische Bewegung, welche die von ihr mitgeführten Kerne passiv mitreisst (siehe die eingehenden Beobachtungen von Wilson über die Befruchtung von Toxopneustes und Arbacia);
3. noch durch die Aktivität der Kerne selbst. Gegen letztere Annahme spricht die zu lange Bahn des Spermakerns (Wilson). Ausserdem ist es unbegreiflich, warum die Geschlechtskerne „aktiv" sich nicht direkt zueinander, sondern zu einem neutralen Punkt hin bewegen. Weiter ist es notwendig, genauer zu bestimmen, worin diese Aktivität besteht. [1])

[1]) Der Ausdruck „Aktivität" wird gewöhnlich zur Bezeichnung einer Tätigkeit angewandt, die von einem psychischen Willensakt begleitet wird; wenn man aber unter „Aktivität" bloss die Fähigkeit zur Bewegung versteht, so ist das Wort „Aktivität" keine Erklärung, sondern nur die Feststellung der Tatsache der Bewegung selbst, da eine jede Bewegung offensichtlich

Über die Ursache der Annäherung der Vorkerne bei Cymbulia Peronii können wir nur nach der Analyse der dieser Annäherung vorausgehenden und dieselbe begleitenden Erscheinungen urteilen. Diese Erscheinungen sind folgende:

1. die Abschnürung des zweiten Richtungskörpers;
2. die unmittelbar nach dieser Abschnürung beginnende Strahlen- und Zentrosomsdegeneration und die Prozesse des Aufquellens der weiblichen Chromosomen und des Spermakerns;
3. die Fortsetzung der Degeneration des Astralsystems und die des Aufquellens der Chromatinelemente während ihrer Bewegung zum Zentrosom hin.

Die Bedingungen, welche die Auflösung des Strahlensystems in der Eizelle veranlassen, müssen eine zeitweilige Ungleichartigkeit des Zytoplasmamediums hervorrufen; die Zerfallsprodukte der Strahlen müssen sich nämlich hauptsächlich im Zentrum des Strahlensystems bilden und in diesem Zentrum kann das Zytoplasma also seine Dichtigkeit zeitweilig verändern. Gleichzeitig muss natürlich das Anquellen der Chromatinelemente, das sich, wie oben bereits erwähnt, teilweise auf Kosten der Zerfallsprodukte der Strahlen vollzieht, auch deren spezifisches Gewicht verändern.

Das Zusammenwirken dieser Faktoren erzeugt meiner Ansicht nach die Bewegung der anquellenden Chromosomen und des Spermakerns bei Cymbulia zum erlöschenden Zentrosom, als dem Orte des geringsten Druckes hin. Es ist bekannt, dass die anquellenden Chromosomen der Telophase fast bei jeder Karyokinese die Stelle einnehmen, wo sich das Zentrosom mit seinen Strahlen befand. Der Spermakopf verhält sich bei Cymbulia hier ebenso, wie jede der anquellenden weiblichen Chromosomen. Ob wir es, ausser den oben erwähnten Ursachen, noch mit einer Chaemotaxis zu tun haben, kann ich nicht sagen. Jedenfalls kann bei Cymbulia von keiner Attraktion des Spermakerns durch die Verkürzung der Strahlen die Rede sein, da eine solche

nicht ohne die Bewegungs-„Fähigkeit“ des sich bewegenden Gegenstandes stattfinden kann. Versteht man aber unter „Aktivität“ eine solche Handlung, wo die Reaktion auf einen äusseren Stimulus über die Grenzen einer gewöhnlichen physikalisch-chemischen Reaktion hinausgeht, so ist die Erklärung durch „Aktivität“ wiederum keine Erklärung, sondern die Feststellung unserer Unkenntnis der Ursache.

Verkürzung nicht vorhanden ist. Die Strahlen werden nur durchsichtiger, dünner und bilden bald darauf ein dünnes Netz neben dem Zentrosom.

Wollen wir unsere Schlussfolgerung wiederholen. Die Degeneration der Astralfiguren ist besonders stark im Strahlenzentrum; sie fördert das Anquellen des Eikerns und Spermakerns und verändert die Dichtigkeit des Strahlenzentrums. Das Anquellen der Chromosomen und des Kerns ruft durch Veränderung ihres spezifischen Gewichts deren Bewegung zum Zentrosom hin hervor, welche mit der Kopulation der Kerne endet.

Folgende Beobachtung bestätigt diese These. In der grossen Menge der von mir durchgesehenen Eier dieser Stadien sah ich kein einziges Mal auch nur einen nicht angequollenen Spermakopf ausserhalb der Zone des feinkörnigen Dotters. In der Zone des letzteren sah ich aber wohl zuweilen einen eben im Beginne der Anquellung begriffenen Kern. Die angequollenen Spermakerne werden aber im Zytoplasma nur auf dem Wege zum Zentrosom und neben demselben angetroffen, und — das kann als allgemeine Regel gelten — je mehr sie dem Zentrosom genähert sind, desto mehr quellen die Kerne an.

Dass die Chromosomen und der Spermakern auf Kosten der Zerfallsprodukte der Strahlen anquellen, ist zweifellos eine Hypothese. Es ist aber Tatsache, dass sie sich (bei Cymbulia) beim Anquellen zum Zentrum der zerfallenden Strahlen hin bewegen, was, wie ich vermute, auch bei vielen anderen Tieren nachgewiesen werden wird. Schon jetzt kann ich hier einige Beispiele anführen.

Bei Cerebratulus (Coe [99]) streben die anschwellenden Chromosomen zum Orte des Zerfalls des ehemaligen Strahlenzentrums (d. h. zu der Bildung, die Coe „Zentrosphäre“ nennt) hin und bauen sich auch die neuen Zentren auf Kosten der zerfallenden Strahlen auf, da dasselbe um diese Zeit das Bildungszentrum der Strahlen darstellt und nicht das Zentrum ihrer Degeneration. Coe sagt von den Bläschen des weiblichen Kerns, dass sie anschwellend „occupy the position formerly held by the centrosome, so that the aster-fibres at the time radiate in all directions from the clusters of chromosomal vesicles“, und in

betreff des Spermakerns „its path is likewise towards the point, where the egg-nucleus is to form later".

Smallwood (01) sagt aber, dass bei Bulla solitaria, wenn die Chromosomen der zweiten Reifungsspindel die Form von Bläschen anzunehmen beginnen, der Spermakopf, welcher aus einem oder mehreren Bläschen besteht, sich schnell dem inneren Pol der zweiten Reifungsspindel nähert.

Soulier (06) weist in seiner Arbeit darauf hin, dass bei der Befruchtung von Serpula, ungeachtet des Vorhandenseins einer prächtig ausgebildeten Spermaaster, der Spermakern sich in der Richtung zum Eikern hin bewegt, der letztere demselben aber gewöhnlich nur sehr schwach entgegenrückt: „En général le pronucléus femelle modifie très peu la position qu'il occupe dans la région périphérique et ne s'avance que faiblement au devant du pronucléus mâle; l'union a lieu vers le milieu du rayon de l'oeuf occupé primitivement par le pronucléus femelle." Diese fein beobachtete schwache Vorwärtsbewegung, die der Forscher bemerkte, ist meiner Ansicht nach die Bewegung zum Orte des ehemaligen Oozentrum.

So stelle ich für alle ähnlichen Objekte folgende These auf: „Die Kopulationsbahn der Geschlechtskerne wird durch dieselbe Ursache bedingt, welche auch die Bewegung der Chromosomen zum Zentrosom in der Telophase bestimmt; diese Bahn ist nicht die Bewegung der Kerne zueinander, sondern ihre Bewegung zum Zentrum des erlöschenden Strahlensystems des weiblichen Zentrosoms; sie steht mit dem Anquellen dieser Kerne, welches schnell nach der Abschnürung des zweiten Richtungskörperchens erfolgt, im Zusammenhang."

### 4. Die Permanenz der Zentrosomen und die Befruchtung.

Die Hypothese der Permanenz der Zentrosomen beruht auf der fortwährend wiederholten Beobachtung, dass bei der Teilung der Zellen die Bildung neuer Teilungszentren gewöhnlich durch Auseinandergehen der Tochterzentriolen stattfindet. Doch gibt es Fälle (wie bei der Entstehung der Furchungszentrosomen bei Cymbulia), wo die neuen Zentren sich scheinbar ohne Mit-

wirkung des früheren Zentrosoms bilden und in solchen Fällen muss entschieden werden, ob wir es hier mit einem gewöhnlichen Prozess, der auf irgend eine Weise unserer Beobachtung entging, oder mit einer tatsächlichen Entstehung des Zentrosoms „de novo" zu tun haben.

Die Frage von der Permanenz der Zentrosomen ist eine der schwersten in der Zytologie. Man kann sagen, dass sie mit Hilfe der jetzigen analytischen Mittel nicht mit voller Sicherheit gelöst werden kann. Hier kann nur mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit von dieser Permanenz gesprochen werden. Jedenfalls ist es interessant, dass die meisten Forscher der letzten Zeit diese Permanenz nur den Zentriolen zuschreiben, d. h. demjenigen Korn, dem Granula, von dessen Form und Struktur wir gewöhnlich keinerlei Aussagen zu machen imstande sind und welches wir von den übrigen Mikrosomen im Zytoplasma nur während seiner „Tätigkeit", d. h. im Zusammenhang mit der Strahlung oder Sphäre unterscheiden können. Im „Ruhezustand" können wir sehr oft die Zentriolen gar nicht finden, besonders in den Oozyten, und auch nicht mit völliger Bestimmtheit beweisen, dass einzelne Granulae im Zytoplasma in der Tat Zentriolen sind. Die Anhänger der Permanenz des Zentrosoms, ebenso wie die Anhänger der Beständigkeit des Archoplasma, lassen sich nicht überzeugen, wenn man ihnen die Abwesenheit ihrer „permanenten" Bildungen in den Objekten nachweist. Ihre Antwort auf solche Beweise lautet: die Mangelhaftigkeit unserer analytischen Mittel wäre daran schuld. Diese Mangelhaftigkeit hindert jedoch nicht die meisten von ihnen, zu behaupten, dass das Eizentrosom, nach Boveris Befruchtungstheorie, wirklich „vernichtet wird".

Gegen die Permanenz der Zentrosomen sprechen stark Wilsons Versuche mit den künstlichen „Zytaster". Wilson fand, dass die künstlichen Zytaster, die in grosser Menge bei Einwirkung von $MgCl_2$ im Plasma der Seeigeleier auftreten, Zentrosomen besitzen können, die von „echten" Zentrosomen ihrer Struktur und den Strukturverhältnissen zur Strahlung nach nicht zu unterscheiden sind, dass sie an der Kernteilung teilnehmen können, dass sie Zytoplasmapartien absondern können und dass ihre Zentren sich wie echte Zentriolen[1]) teilen können. Somit

[1]) Dieser Punkt ist sehr wichtig, da Boveri vor Wilsons Versuch zu beweisen suchte, dass die Fähigkeit sich in zwei zu teilen, nur echte

sind die Zentralkörper der Zytaster echte Zentrosomen, die im Zytoplasma gebildet werden [1]).

Nach diesen Versuchen Wilsons fällt die Notwendigkeit, schon die Furchungszentrosomen als Derivate irgend welcher anderen Zentrosomen anzusehen, weg. Daher soll die unmittelbare Beobachtung des Schicksals der Zentrosomen während der verschiedenen Prozesse in der Eizelle uns nachweisen, ob wir es bei Cymbulia mit tatsächlicher Neubildung der Furchungszentrosomen oder nur mit einem scheinbaren Prozesse zu tun haben. Wie ich schon in meiner vorläufigen Mitteilung bemerkte, „kann man sich nicht des Eindrucks erwehren, dass die Furchungszentrosomen bei Cymbulia de novo entstehen, wenn man die Prozesse, welche sich in den Kernen und dem Zytoplasma während der Annäherung der Geschlechtskerne aneinander, während ihres Wachstums und während der Bildung der Furchungsspindel abspielen, schrittweise verfolgt".

So wird das Befruchtungsproblem, welches wir in der Einleitung zu unserer Arbeit formuliert haben, für Cymbulia auf folgende Weise gelöst:

1. Die Furchungszentrosomen stammen nicht von den Spermazentrosomen ab, wie es für viele andere Objekte festgestellt wurde, sie entstehen wahrscheinlich de novo.
2. Die Einwirkung der Elemente des Spermatozoon auf die Reifungs- und Teilungsprozesse in der Eizelle äussert sich nicht wahrnehmbar.
3. Das Eizytoplasma wirkt auf den Spermakopf ein, welcher durch das Verkürzen und Aufrollen seine Form verändert, nach der Abschnürung des zweiten Richtungskörpers anquillt und durch das Zentrum des degenerierenden

Zentrosomen besitzen. Nachdem Wilson festgestellt hatte, dass den künstlichen Zentrosomen dieselbe Fähigkeit zukommt, scheint es nicht wunderbar, dass die Zentrosomen oder Zentriolen der zweiten Reifungsspindel, obwohl sie dem Untergange geweiht sind, sich verdoppeln (vergl. Griffin, Coe, Kostanecki und Vierzejski, Soulier), ebenso wie das Zentrosom des Spermatozoon.

[1]) Petrunkewitschs (04) Annahme, dass die Zytaster mit ihren Zentrosomen Produkte der Teilung des echten Eizentrosoms seien, wird, wie das Wilson nachwies (04), zweifellos durch die Beweise nicht bestätigt, die Petrunkewitsch in seiner Arbeit gibt. Jedenfalls reichen sie nicht aus, um Wilsons Schlüsse zu widerlegen.

weiblichen Strahlensystems, ebenso wie die anquellenden weiblichen Chromosomen, angezogen wird.

4. Nach der Vereinigung der Geschlechtskerne verhält sich der Spermakern wie die Hälfte des Kernes gewöhnlicher Zellen; er nimmt in gleichem Maße, wie auch der Eikern, an der Bildung der achromatischen Figur der Karyokinese teil und gibt die halbe Anzahl der Chromosomen für die erste Furchungsspindel.
5. Der Schwanz des Spermatozoon wird allmählich durch das Zytoplasma assimiliert.

So stehen die Resultate unserer Analyse der Reifungs- und Befruchtungsprozesse bei Cymbulia mit Boveris Befruchtungstheorie im Widerspruch. Wenn man aber als Ausgangspunkt die Fälle nimmt, wo, wie bei Chaetopterus, dem Axolotl, Amphioxus oder Serpula, Boveris Theorie fraglos durch Tatsachen bestätigt wird, kann man durch eine Reihe unmerklicher Übergänge zu andern Fällen gelangen, die, wie bei Cymbulia, scheinbar im scharfen Widerspruch mit der Theorie stehen[1]), und man kann so zu der Behauptung gelangen, dass

[1]) Kostanecki (06) sammelte sorgfältig alle Befruchtungsfälle, die genau mit dem Schema Boveris (Seite 401—409) übereinstimmen. Bei Askaris (Boveri [90], Erlanger, Kostanecki und Siedlecki und andere), Amphioxus (Sobotta [97]), dem Axolotl (Jenkinson [04] und Fick), Bufo (Helen Dean King [01]), Branchipus (Brauer [92]), Asplanchna (v. Erlanger), Ophryotrocha (Korschelt [95]), Chaetopterus (Mead [97]), Gonothyrea loveni (Wulfert [02]), Myzostoma (Kostanecki [06]) und Mactra (Kostanecki [04]).

Bei anderen Objekten stellen die Beobachtungen die Gegenwart des Spermazentrosoms und der Spermastrahlung und ferner ihr mehr oder minder völliges Verschwinden fest. Die Furchungszentrosomen aber erscheinen mit ihren Strahlen später, öfters ohne Bezug zur Spermastrahlung. Bei Pleurophylidia (Mac-Farland [97]), Unio (Lillie [00]), Lymnaea (Linville [00]), Allolobophora (Foot und Strobell [03]), Prosteceraeus (Klinckowström [97]), bei Arericola (Child), bei Thysanozoon (Schockaert [02]), Strongylus filaria (Struckman [05]), Bulla solitaria (Smallwood [01]), Crepidula (Conklin [02]), Zirphaea (Griffin [99]), bei Cavia Cobaya (Lams und Doorme [07]), bei Cerebratulus (Coe [99] und Kostanecki [02]).

Bei den dritten gibt es keine Hinweise für die Existenz des Spermazentrum. Bei Fasciola hepatica, Zoogonus mirus, Polystomum

bei Cymbulia und ähnlichen anderen Objekten unsichtbar das geschieht, was bei Amphioxus und anderen sichtbar vor sich geht. So eben denken Boveri und sein Anhänger Kostanecki: „Ich glaube", sagt der letztere (06, S. 407), „dass, bevor wir uns entscheiden in einer so fundamentalen Frage einen prinzipiellen Unterschied bei verschiedenen Tieren festzustellen, wir jedenfalls bei neuen anscheinend abweichenden Befunden vor allem verpflichtet sind, dieselben mit den Befunden bei anderen Tieren, namentlich wenn bei diesen unzweifelhaft festgestellte Tatsachen vorliegen, zu vergleichen und zu prüfen, ob die scheinbaren Abweichungen sich nicht etwa nur als Modifikationen, Variationen eines prinzipiell identischen Vorganges herausstellen und ob wir sie nicht unter ein allgemein gültiges, einheitliches Gesetz subsumieren können".

Kostanecki hat recht, wenn er sagt, dass die Allmählichkeit in den Übergängen zwischen den verschiedenen Typen der Befruchtung den Gedanken an einen prinzipiellen Unterschied zwischen diesen verschiedenen Typen nicht aufkommen lässt. Und in der Tat liegt vom Standpunkt der Anhänger der Permanenz des Zentrosoms — des „Organs" der Teilung — ein tiefgehender Unterschied zwischen dem Entstehen der Furchungszentrosomen de novo und dem Entstehen derselben aus dem Spermazentrosom. Dieser „prinzipielle" Unterschied schwindet aber, wenn man die Hypothese der Permanenz der Zentrosomen ablehnt, ich wies schon darauf hin, wie sehr der Glaube an diese Hypothese durch die Versuche mit künstlichen Zentrosomen untergraben ist. Wenn aber das Zentrosom als temporäres Zentrum angesehen wird, so fallen viele Schwierigkeiten fort. Davon werde ich in meiner anderen Arbeit ausführlicher sprechen. Hier will ich nur ein Schema meiner Auffassung der Befruchtungsprozesse geben.

Gewöhnlich bildet das „Mittelstück" des Spermatozoon oder ein Teil dieses „Mittelstückes", auf das Eizytoplasma einwirkend, in demselben ein Aster, der, wie jedes Astralsystem im Zytoplasma (vgl. die künstlichen Zytaster Wilsons und die Fälle der

(Schubmann [05], Goldschmidt [05] und nach dem letzteren Kathariner), bei Cymbulia Peronii, bei Mus Musculus (Lams und Doorme [07]), bei Theridium (Th. Montgomery [07]).

Bei den vierten finden wir nur sehr zweifelhafte Hinweise: Limax (Byrnes [99]), Enteroxenos (Kr. Bonnevie [06]).

Verdoppelung der Zentrosomen der zweiten Reifungsspindel), einen Amphiaster bilden kann. Ein solches Astralsystem des Spermatozoon kann ebensogut auch gar nicht auftreten.

Das Astralsystem der Furchung entwickelt sich entweder ganz de novo neben den Kernen, besonders dort, wo die Periode des Anquellens lange anhält (Cymbulia), oder aber es nimmt an der Entwicklung dieses Systems das schon im Zerfall begriffene Astralsystem des Spermatozoon teil, genau ebenso, wie zur Bildung der Strahlen der zweiten Reifungsspindel die zerfallenden Strahlen der ersten Spindel das Material liefern.[1]) Hierbei können die Zentren des männlichen Systems unmittelbar zu Furchungszentren werden.

Boveri sagt in seinen „Zellenstudien" VI (07): „Wer an günstigen Objekten den Zyklus der Zytozentren von einer Zellengeneration zur nächsten Schritt für Schritt zu verfolgen vermochte, den kann die Tatsache, dass Zentrosomen unter gewissen Bedingungen neu entstehen, nicht daran irre machen, dass diese Gebilde im typischen Verlauf sich aus schon vorhandenen durch Teilung ableiten". Ich kann sagen, dass ich an einem prächtigen zytologischen Objekt, am Ei von Cymbulia Peronii, den Zyklus der Zytozentren von einer Zellengeneration zur andern Schritt für Schritt verfolgt habe — von der Oozyte der ersten Ordnung bis zur Oozyte der zweiten Ordnung — und dass ich sah, dass dieser Zyklus (der Entstehung der Zentrosomen der zweiten Reifungsspindel) fast vollkommen dem Zyklus der Zytozentren Boveris entspricht, und eben deshalb, weil er hier so klar und vollständig ist, erscheint es mir wunderbar, dass ein so klarer und voller Zyklus bei der Bildung der Furchungszentrosomen bei derselben Cymbulia Peronii gänzlich fehlt. Wenn das Zentrosom wirklich ein selbständiges permanentes Organ mit einem beständigen Zyklus wäre, so müsste man eine Wiederholung dieses

[1]) Es ist möglich, dass das nämliche System die Zerfallsprodukte der Strahlen des weiblichen Systems dort als Material benützt, wo es eine hohe Entwicklung erreicht. — Vergleiche folgende Bemerkung von Mead (97): „I believe that the rays of the female aster, which were so strongly developed in the earlier stages of the reconstitution of the pronucleus, become resolved into a cytoplasmic network, which in part may be incorporated into the system of rays belonging to the male amphiaster".

Zyklus bei jeder Zellteilung erwarten, wie dieses z. B. bei den zyklischen Verwandlungen der Kerne und Chromosomen stattfindet.

---

Zum Schlusse halte ich es für meine Pflicht, aller der Personen dankend zu erwähnen, die mir bei der Ausführung dieser Arbeit behilflich waren: dem Herrn Professor N. J. Zograff, der dieselbe mit stetigem Interesse verfolgte und bei meiner Reise ins Ausland bereitwilligst behilflich war; dem Direktor des russischen Zoologischen Laboratoriums in Villefranche-sur-mer, Herrn Dr. M. M. Davidoff, der meine Arbeiten in ihren ersten Anfängen und bei ersten schweren Schritten leitete und mir die besten Methoden der Fixierung und des Einbettens empfahl und die Redaktion meiner vorläufigen Mitteilung übernahm; dem Herrn Direktor des Laboratoriums in Villefranche-sur-mer, Professor A. A. Korotneff und dem Herrn Direktor des Zoologischen Kabinetts der Universität Messina, Dr. Sanzo, die meiner Arbeit stets, ebenso wie mir, aufs liebenswürdigste entgegenkamen und stets mit Rat behilflich zu sein bereit waren; Herrn W. D. Lepeschkin, der mir in liebenswürdigster Weise die Möglichkeit bot, in seinem Laboratorium zu arbeiten und mir oftmals sehr wertvolle Ratschläge erteilte; die Hinweise bezüglich der Methode seitens des Herrn Privatdozenten N. K. Koltzoff waren mir ebenfalls von grossem Nutzen. Allen den genannten Herren sage ich hiermit nochmals meinen aufrichtigen Dank.

## Literaturverzeichnis.

Bonnevie, Kr, 1905: Das Verhalten des Chromatins in den Keimzellen von Enteroxenos Oestergreni. Anat. Anzeiger, Bd. XXVI.

Derselbe, 1906: Untersuchungen über Keimzellen. Jen. Zeitschr., Bd. XLI.

Boveri, Th., 1890: Zellenstudien III. Jen. Zeitschr., Bd. XXIV.

Derselbe, 1901: Zellenstudien IV. Jen. Zeitschr., Bd. XXXV.

Derselbe, 1902: Das Problem der Befruchtung. Jena.

Derselbe, 1907: Zellenstudien VI. Die Entwicklung dispermer Seeigeleier. Jena.

Brauer, 1892: Über das Ei von Branchipus grubii von der Bildung bis zur Ablage. Abhandl. Akad. Wiss., Berlin.

Byrnes, E. F., 1899: The Maturation and Fertilization of the Egg of Limax. Journal of Morph., XVI.

Coe, W. R., 1899: The Maturation and Fertilization of the Egg of Cerebratulus. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog., Bd. XII.

Conklin, E. G., 1902: Karyokinesis and Cytokinesis in the Maturation, Fertilization and Cleavage of Crepidula and other Gasteropoda. Journ. of the Acad. of Nat. Sc. of Philadelphia, Vol. II.

Derselbe, 1904: Experiments on the Origin of the Cleavage-centrosomes. Univers. of Pennsylvan. Contributions from the Zool. Labor., Vol. XI.

Drüner, W., 1895: Studien über den Mechanismus der Zellteilung. Jen. Zeitschr., Bd. XXIX.

Fick, R., 1893: Über die Reifung und Befruchtung des Axolotleies. Zeitschrift f. wiss. Zool., Bd. LVI.

Derselbe, 1905: Betrachtungen über die Chromosomen, ihre Individualität, Reduktion und Vererbung. Arch. f. Anat. u. Phys., Suppl.-Bd., An. Abt.

Fischer, 1899: Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena.

Fischer, M. u. Ostwald, W., 1905: Zur physikalisch-chemischen Theorie der Befruchtung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., V. 106.

Fol, H., 1875: Etudes sur le développement des Mollusques Pteropodes. Arch. de Zool. Exper. et Gen., T. IV.

Foot, K. u. Strobell, E., 1903: The spermacentrosome and aster of Allolobophora foetida. Americ. Journ. of Anatomy, Vol. IV.

Dieselben, 1905: Prophases and Metaphase of the first Maturation spindle of Allolobophora foetida. Americ. Journ. of Anatomy, Vol. II.

Francotte, P., 1898: Recherches sur la maturation, la fécondation et les segmentation chez les Polyclades. Arch. de Zool. Exper. et Gen., Vol. VI.

Gathy, 1900: Contribution à l'étude du developpement de l'oeuf et de la fécondation chez les Annelides (Tubifex rivulorum et Clepsine complanata). La Cellule, XVII.

Giardina, 1901: Origine dell'ovocyte e delle cellule nutrici nel Dytiscus. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. XVIII.

Derselbe, 1902: Note sul meccanismo delle fecondazione e della devisione cellulare studiato principalmente in uova di echini. Anat. Anzeiger, Bd. XXI.

Goldschmidt, R., 1902: Untersuchungen über die Eireifung, Befruchtung und Zellteilung bei Polystomum integerrimum. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LXXI.

Derselbe, 1905: Eireifung, Befruchtung und Embryonalentwickelung des Zoogonus mirus. Zool. Jahrb., Bd. XXI.

Goldschmidt und Popoff, M., 1907: Die Karyokinese der Protozoen und der Chromidialapparat der Protozoen und Metazoenzellen. Arch. f. Protistenkunde, Bd. VIII.

Grégoire, V., 1905: Les resultats acquis sur les cinèses de Maturation dans les deux règnes. I. La Cellule, XXII.

Griffin, B., 1899: Studies on the Maturation, Fertilization and Cleavage of Thalassema and Zirphaea. Journ. of Morph., Vol. XV.

Gurwitsch, A., 1904: Morphologie und Biologie der Zelle. Jena.

Häcker, V., 1907: Die Chromosomen als angenommene Vererbungsträger. Ergebn. und Fortschr. der Zoologie, Bd. I, H. 1.

Hartog, M., 1905: Die Doppelkraft der teilenden Zellen. Biol. Zentralbl., Bd. XXV.

Derselbe, 1904: Des chaînes de force et d'un nouveau modèle magnètique des mitoses cellulaires. Compt. rend. des Séances de l'Acad. des Sc., Bd. 138.

Hertwig, O., 1878: Beiträge zur Kenntnis der Bildung, Befruchtung und Teilung des tierischen Eies. Morph. Jahrb., Bd. IV.

Derselbe, 1885: Welchen Einfluss übt die Schwerkraft auf die Teilung der Zelle. Jen. Zeitschr., Bd. XVIII.

Hertwig, R., 1899: Über Kernteilung, Richtungskörperbildung und Befruchtung von Actinosphaerium Eichhorni. Abh. der math.-phys. Kl. d. Bayer. Ak. d. Wiss., XIX.

Derselbe, 1903: Über Korrelation von Zell- und Kerngrösse und ihre Bedeutung für die geschlechtliche Differenzierung und die Teilung der Zelle. Biol. Zentralbl., XXIII.

Derselbe, 1908: Über neue Probleme der Zellenlehre. Arch. f. Zellforschung, Bd. I. H. I.

v. Janicki, C., 1907: Über die Embryonalentwicklung von Taenia serrata. Zeitschr. f. wiss. Zoologie, LXXXVII.

Jannsens, J. u. Erlington, G., 1903: L'élément nucléinien pendant les divisions de maturation dans l'oeuf de l'Aplysia punctata. La Cellule, XXI.

Jenkinson, M., 1904: Observations on the Maturation and Fertilization of the Egg of the Axolotl. Quart. Journal of Micr. Sc., V. XLVIII.

Keuten, J., 1895: Die Kernteilung von Englena viridis. Zeitschr. f. wiss. Zool., LX.

King, H. D., 1901: The Maturation and Fertilization of the Egg of Bufo lentigonosus. Journ. of Morph., Vol. XVIII.

Klinckowström, 1897: Beiträge zur Kenntnis der Eireife und Befruchtung bei Prosteceraeus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLVIII.

Korschelt, E., 1895: Über Kernteilung, Eireifung und Befruchtung bei Ophryotrocha puerilis. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. LX.

Kostanecki, K. u. Verzejski, 1896: Über das Verhalten der sogen. achromatischen Substanzen im befruchteten Ei. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLVII.

Kostanecki, K. u. Siedlecki, 1897: Über das Verhalten der Zentrosomen zum Protoplasma. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLVIII.

Kostanecki, K., 1904: Cytologische Studien an parthenogenetisch sich entwickelnden Eiern von Mactra.

Derselbe, 1906: Über die Herkunft der Teilungszentren der ersten Furchungsspindel im befruchteten Ei. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LXVIII.

Derselbe, 1898: Die Befruchtung des Eies von Myzostoma Glabrum. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LI.

Lamb, A., 1907: A new Explanation of the Mechanics of Mitosis. The Journ. of Exper. Zoology, Vol. V.

Lams, H. et Doorme, J., 1907: Nouvelles recherches sur la maturation et la fécondation de l'oeuf des Mammifères. Arch. de Biol., XXIII.

Lefevre, 1907: Artificial Parthenogenesis in Thalassema mellita. Journ. of exper. Zool., Vol. IV.

Lillie, Fr. R., 1900: Organization of the Egg of Unio. Journ. of Morph., Vol. XVII.

Lillie, R., 1905: The Physiology of Cell-Division. The Amer. Journ. of Physiology, Vol. XV.

Lillie, Fr. R., 1906: Observations and Experiments concerning the elementary Phenomena of Embryonic development in Chaeptopterus. Journ. of exper. Zool., Vol. III.

Linville, 1900: Maturation and Fertilization in Pulmonate Gasteropoda. Bull. of the Mus. of Comp. Zool. of Harw. Coll., XXXV.

Loeb, J., 1906: Untersuchungen über künstliche Parthenogenese.

Mac Farland, 1897: Cellulare Studien an Molluskeneiern. Zool. Jahrb., Abt. f. An. u. Ontog., X.

Mead, 1897: The Origin and Behaviour of the Centrosomes in the Annelide Egg. Journ. of Morph., XIV.

Montgomery, Th., 1907: On the Maturation, Mitoses, and Fertilization of the Egg of Theridium. Zool. Jahrb., Abt. f. An. u. Ont., XXV.

Nekrassoff, A., 1903: Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Eies von Cymbulia Peronii. Anat. Anz., Bd. XXIV.

Petrunkewitsch, A., 1906: Künstliche Parthenogenese. Zool. Jahrb., Suppl. VII.

Pictet, 1891: Recherches sur la spérmatogénèse chez quelques Invertebrés de la Mediterranée. Mitt. a. d. Zool. Station Neapel, Bd. X.

Popoff, M., 1907: Eibildung bei Paludina vivipara und Chromidien bei Paludina und Helix. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LXX.

Rawitz, B., 1907: Lehrbuch der mikroskopischen Technik. Leipzig.

Rhumbler, 1896: Versuch einer mechanischen Erklärung der indirekten Zell- und Kernteilung. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. III.

Derselbe, 1903: Mechanische Erklärung der Ähnlichkeit zwischen magnetischen Kraftliniensystemen und Zellteilungsfiguren. Arch. f. Entwicklungmech., Bd. XVI.

Růžička, Vl., 1906: Der morphologische Metabolismus des lebenden Protoplasmas. Arch. f. Entwicklungsmech., XXI.

Derselbe, 1907: Struktur und Plasma. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. XVI.

Schläpfer, 1905: Eine physikalische Erklärung der achromatischen Spindelfigur und der Wanderung der Chromatinschleifen bei der indirekten Zellteilung. Arch. f. Entwicklungsmech., XIX.

Schaposchnikoff, B., 1908: Polyzentrische Mitosen bei der Eireifung von Acanthodoris pilosa. Anat. Anz., Bd. XXXII.

Schockaert, R., 1902: L'ovogénèse chez le Thysanozoon Brocchi. La Cellule, T. XX.

Derselbe, 1905: Fécondation et Segmentation chez le Thysanozoon Brocchi. La Cellule, T. XX.

Schubmann, W., 1905: Über die Eibildung und Embryonalentwicklung von Fasciola hepatica. Zool. Jahrb., XXI.

Smallwood, W., 1901: The Centrosome in the Maturation and Fertilization of Bulla solitaria. Biol. Bull., Vol. II.

Derselbe, 1904: The Maturation, Fertilization and early Cleavage of Haminea solitaria. Bull. Mus. Comp. Zool. Harv. Coll. Zitiert nach einem Referat im Zool. Zentr. 1905.

Derselbe, 1905: Some Observations on the Chromosome-Vesicles in the Maturation of Nudibranchs. Morph. Jahrb., XXXIII.

Sobotta, J., 1895: Die Befruchtung und Furchung des Eies der Maus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLV.

Derselbe, 1897: Die Reifung und Befruchtung des Eies von Amphioxus lanceolatus. Arch. f. mikr. An., Bd. L.

Soulier, A., 1906: La fécondation chez la Serpule. Arch. de Zool. Exp. et Gen., T. V, No. 3.

Steuer, A., 1903: Über eine Euglenoide (Eutreptia) aus dem Canale Grande von Triest. Arch. f. Protistenk., Bd. III.

Struckmann, Chr., 1905: Eibildung, Samenbildung und Befruchtung von Strongylus plaria. Zool. Jahrb., Abt. f. An. u. Ont., XXVI.

Teichmann, E., 1903: Über die Beziehung zwischen Astrosphären und Furchen. Arch. f. Entwicklungsmech., XVI.

Van der Stricht, 1898: La formation de deux globules polaires et l'apparition des spermocentres dans l'oeuf de Thysanozoon brocchi. Arch. de Biol., XV.

Vejdovsky, F., 1907: Neue Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung. Prag.

Derselbe und Mrazek, 1903: Umbildung des Cytoplasma während der Befruchtung und Zellteilung. Arch. f. mikr. Anat., XLII.

Wassiljeff, 1902: Über künstliche Parthenogenesis des Seeigeleies. Biol. Zentralbl.

Wheeler, 1897: The Maturation, Fecundation and early Cleavage of Mysostoma glabrum. Arch. de Biol., Vol. XV.

Wilson and Mathews, 1895: Maturation, Fertilization and Polarity in the Echinoderm Egg. Journ. of Morphol., X.

Wilson, E., 1900: The Cell in Development and Inheritance.

Derselbe, 1901: Experimental Studien in Cytology I. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. XII.

Derselbe, 1902: Experimental Studien in Cytology II. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. XIII.

Derselbe, 1904: Cytasters and Centrosomes in artificial Parthenogenesis. Zool. Anz., XXVIII.

Wulfert, 1902: Die Embryonalentwicklung von Gonothyrea eoveni. Zeitschr. f. wiss. Zool., LXXI.

Yatsu, N., 1905: The Formation of Centrosomes in enucleated Egg-fragments. The Journ. of Exper. Zool., Vol. II.

Ziegler, H. E., 1898: Experimentelle Studien über die Zellteilung. Arch. f. Entwicklungsmech., VI.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXXV–XXXIX.

Alle Zeichnungen wurden mit Hilfe des Zeichenapparates angefertigt und der bequemeren Vergleichung wegen zuerst nur mit zwei Vergrösserungen: a) bei einer 1050 maligen (Zeiss-Objekt. homog. Immers. 2 mm, Apert. 1,30, Okular VIII) und b) bei einer 2000 maligen (Zeiss-Objekt. homog. Immers. 2 mm, Apert. 1,30, Okular XVIII). Leider sind mehrere Zeichnungen auf den Tafeln verkleinert. Deshalb ist es nötig bei der Vergleichung der Grösse der Spindeln und Kerne die Aufmerksamkeit auf die Bezeichnung der Vergrösserung zu richten.

Fig. 1. Freies Spermatozoon. × 2000.

Fig. 2. Frühe Prophase der ersten Reifungsspindel. Eine aus drei aufeinanderfolgenden Schnitten komplizierte Zeichnung. Zwei Zentrosomen in den Unterbrechungszentren der Eimembran: ein klareres oben, ein zweites unten. Nukleolus in der rechten Kernhälfte. Unter dem Kern unten ein Abschnitt des Spermakopfes. × 790.

Fig. 3. Spermatozoon im Innern des Eies (frühe Prophase der ersten Reifungsspindel. × 2000.

Fig. 4. Späte Prophase. Eine aus zwei aufeinanderfolgenden Schnitten kombinierte Zeichnung. Links von der Spindel der Abschnitt eines Spermakopfs. × 790.

Fig. 5. „Ungewöhnliche" Chromosomen der Prophase. × 2000.

Fig. 6. Späte Prophase. Eine aus zwei aufeinanderfolgenden Schnitten kombinierte Zeichnung. Rechts von der Spindel der Durchschnitt eines Spermakopfs mit von ihm ausgehendem Schwanzanfang. × 790.

Fig. 7. Metaphase. Schnitt. Unten Schnitt durch einen Spermakopf mit von ihm ausgehendem Schwanz. Rechts von der Äquatorialscheibe der Nukleolus. × 790.

Fig. 8. Metaphase. Schnitt × 1540.

Fig. 9. Chromosomen der Metaphase. Aus einem dem vorhergehenden benachbarten Schnitte. × 2000.

Fig. 10. Frühe Anaphase. Schnitt × 1340.

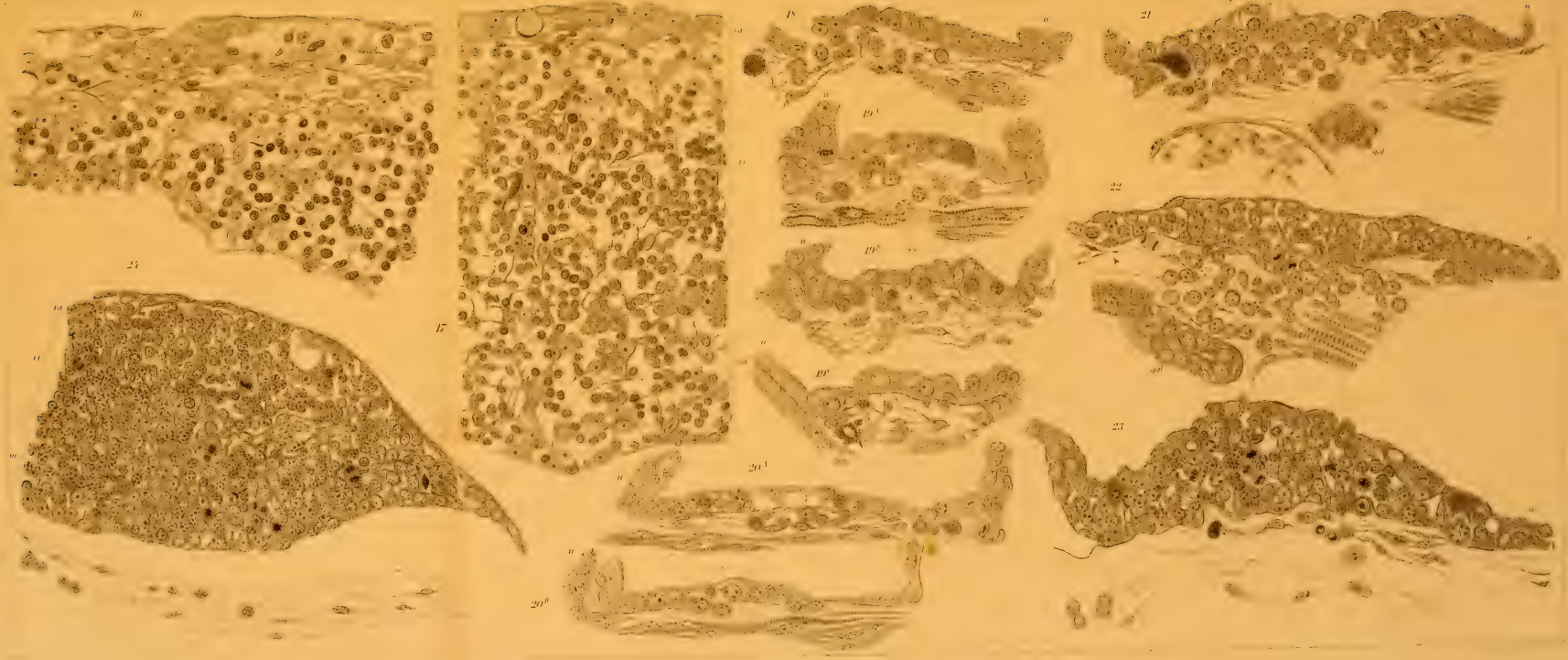
Fig. 11. Anaphase. Aus zwei aufeinanderfolgenden Schnitten kombinierte Zeichnung. × 1600.

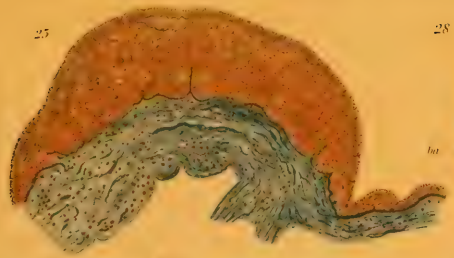
Fig. 12. Späte Anaphase. Schnitt × 2000.

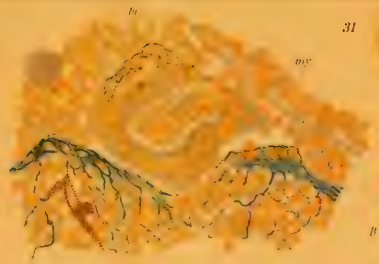
Fig. 13. Telophase. Schnitt × 2000.

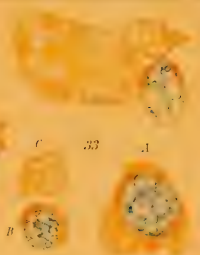
Fig. 14. Telophase. Auseinandertreten der Zentriolen. Schnitt × 2000.
Fig. 15. Auseinandertreten der Zentrosomen der zweiten Reifungsspindel. Schnitt × 2000.
Fig. 16. Auseinandertreten der Zentrosomen der zweiten Reifungsspindel Der Schnitt ist schräg zur Eiachse geführt. × 2000.
Fig. 17. Die Chromosomen der Prophase der zweiten Reifungsspindel. Schnitt × 2000.
Fig. 18. Späte Prophase der zweiten Reifungsspindel. Schnitt × 2000.
Fig. 19 u. 20. Metaphase „ „ „ „ „ 1500.
Fig. 21. Auseinandertreten der Chromosomen der zweiten Spindel. Schnitt × 1630.
Fig. 22 u. 23. Anaphase der zweiten Reifungsspindel. Schnitte × 1590 u. × 2000.
Fig. 24. Anquellen des Spermakopfs. Schnitt × 1500.
Fig. 25. Späte Anaphase der zweiten Reifungsspindel. Schnitt × 2000.
Fig. 26. Schnitt durch einen Teil des Schwanzes eines Spermatozoon. × 2000.
Fig. 27. Telophase der zweiten Reifungsspindel. Eine aus zwei aufeinanderfolgenden Schnitten kombinierte Zeichnung. Unten der Querschnitt eines Spermakopfes und rechts ein Abschnitt des Schwanzes. × 1050.
Fig. 28. Beginn der Teilung des ersten Richtungskörperchens. Schnitt × 2000.
Fig. 29. Anquellen der weiblichen Chromosomen und des Spermatozoon. Aus drei aufeinanderfolgenden Schnitten kombinierte Zeichnung. Rechts ein Abschnitt des Schwanzes. × 1050.
Fig. 30. Weiteres Anquellen und Annäherung der Geschlechtskerne. Schnitt × 790.
Fig. 31—35. Verschiedene Stadien des Anquellens der weiblichen Chromosomen. Schnitt × 2000.
Fig. 36. Zu frühe Annäherung des Spermakerns und Bläschen der weiblichen Chromosomen. Schnitt × 2000.
Fig. 37 u. 38. Annäherung des männlichen und weiblichen Kernes. Der weibliche Kern befindet sich oben, der männliche unten. Erlöschen des weiblichen Zentrosoms. Schnitte × 1510 und × 2000.
Fig. 39. Anquellen des weiblichen Kerns. Schnitt × 2000.
Fig. 40 u. 41. Stadium des Wachstums und der inneren Differenzierung der Kerne. Schnitte × 2000 und × 1050.
Fig. 42. Stadium der Differenzierung der Geschlechtskerne. Schnitt × 2000.
Fig. 43 u. 44. Zwischenkörper. Schnitt × 2000.
Fig. 45. Auftreten der Furchungszentrosomen. Eine aus zwei aufeinanderfolgenden Schnitten kombinierte Zeichnung. × 2000.
Fig. 46. Bildung der ersten Furchungsspindel. Aus zwei aufeinanderfolgenden Schnitten kombinierte Zeichnung. × 2000.
Fig. 47. Metaphase der ersten Furchungsspindel. Schnitt × 770.
Fig. 48. Frühe Anaphase der ersten Furchungsspindel. Schnitt × 2000.
Fig. 49 u. 50. Chromatinknäuel der ersten Furchungsspindel. Schnitt × 2000.
Fig. 51. Chromosomen der ersten Furchungsspindel. Schnitt × 2000.
Fig. 52, 53 u. 54. Chromatin in den Richtungskörperchen. × 2000.

Thym
Thym
Thym
Thym
Thym
Thym
Thym
Thym
Thym
Thym
Thym

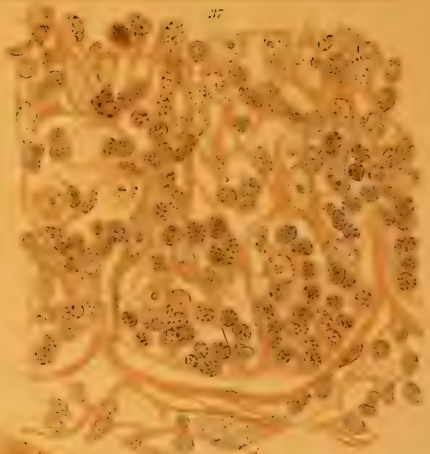

16
17
18
19A
19B
19C
20A
20B
21
22
23
24

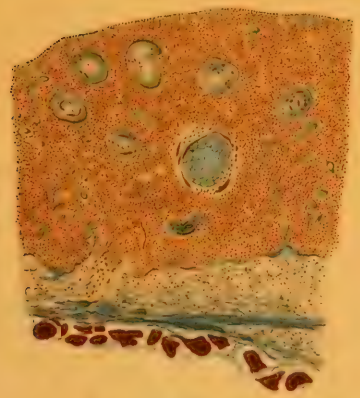

25
bm


28
bm
mv

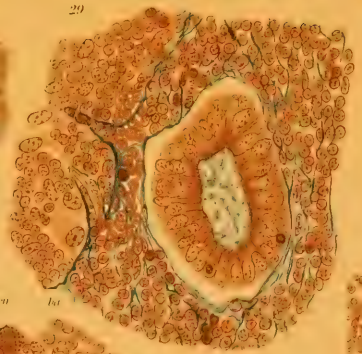

31
C
33
A
B

32

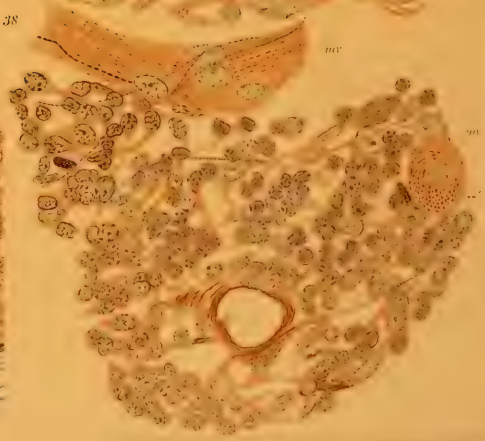

37
bm

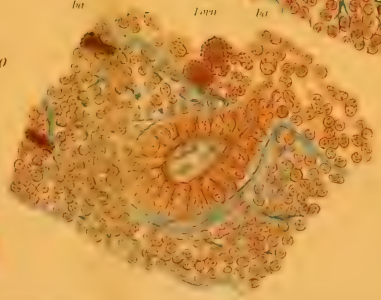

26

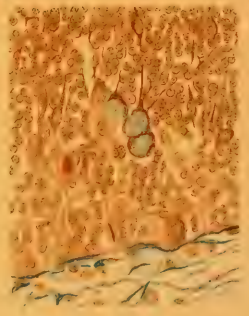
36

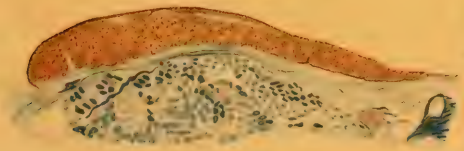

29

34


38
mv
epi


30
bm
bm
bm

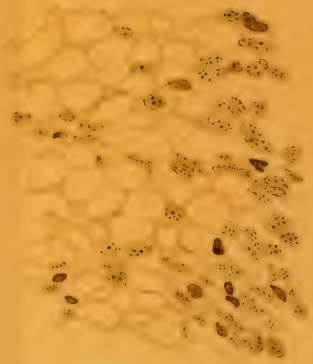

35


27

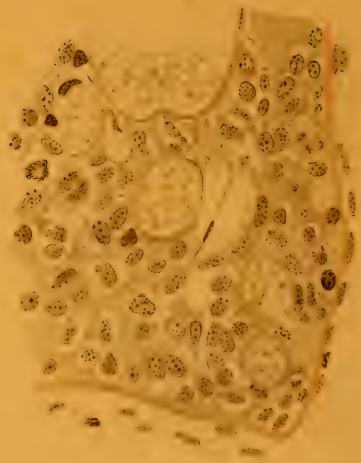
1

2

14



15

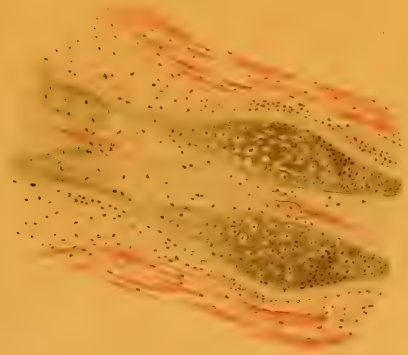


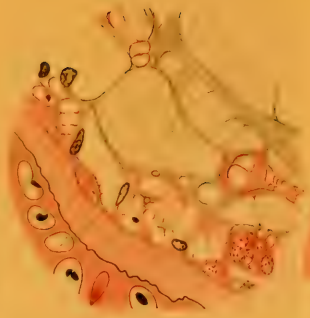
8

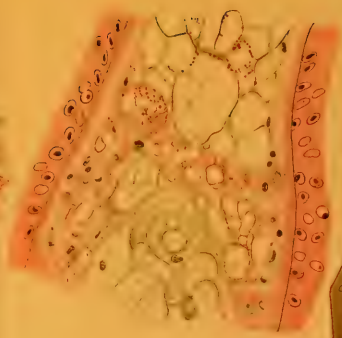
9

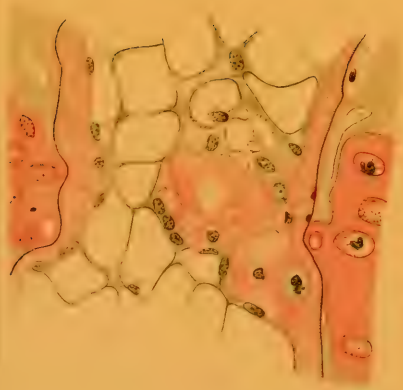
16

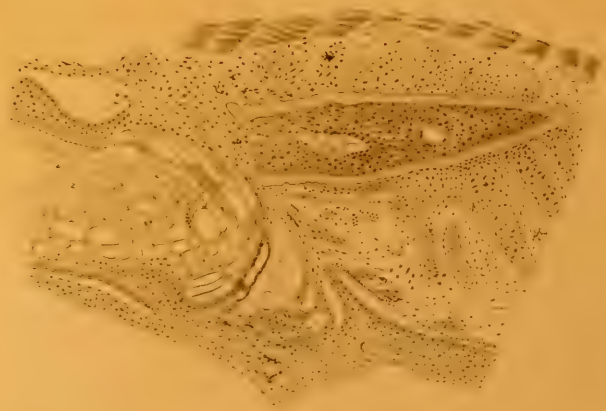
3





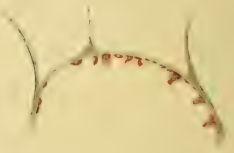






13

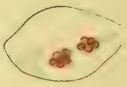
17



18

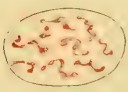
19

20

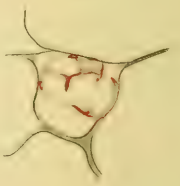


21

22

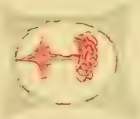


23



25

24



26

27

28

29

30

31

32

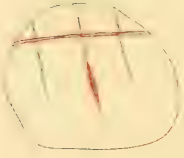
33

34

35

38

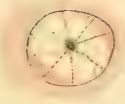
36



37

41

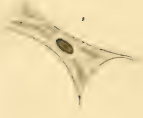
40



43

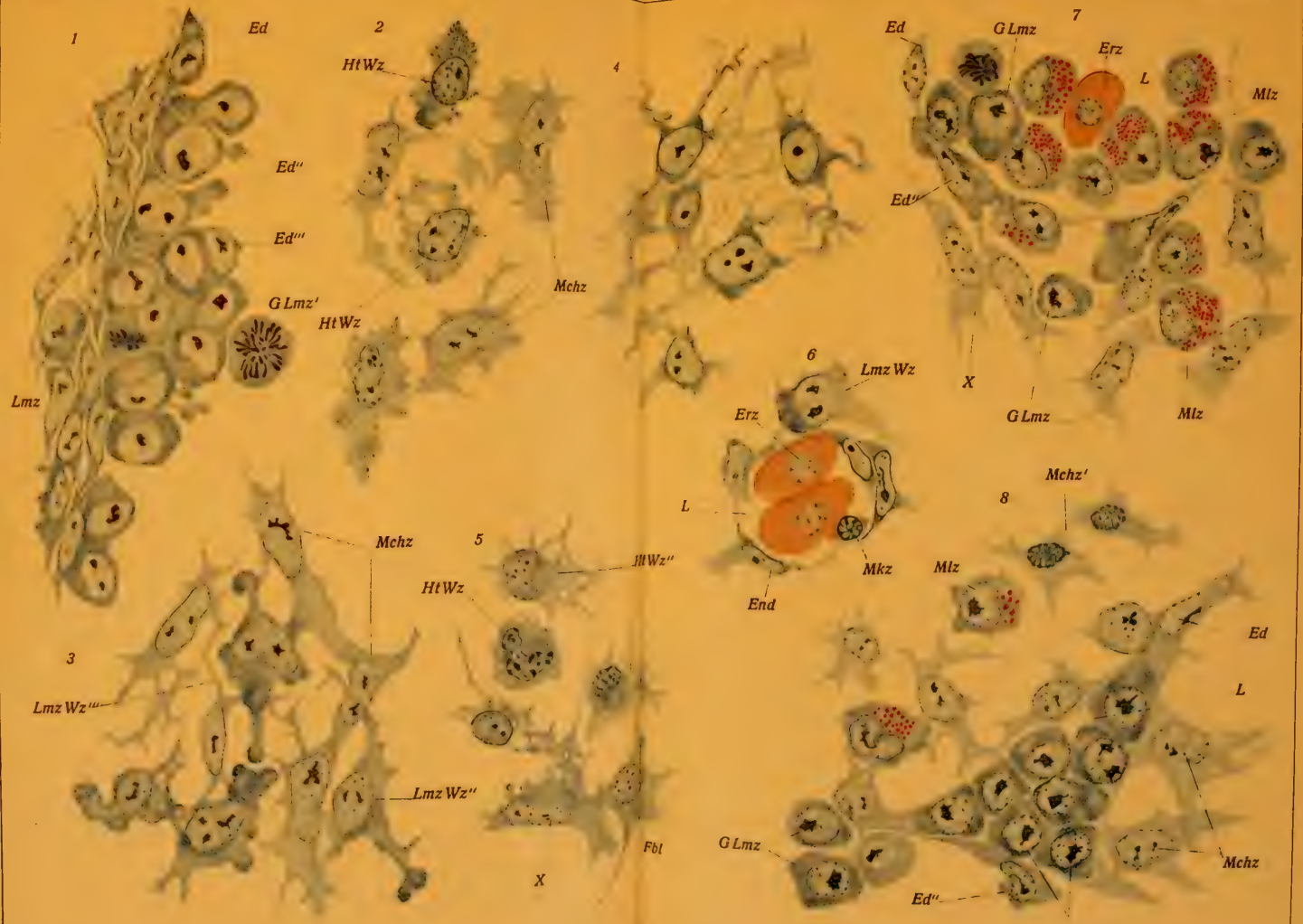
39

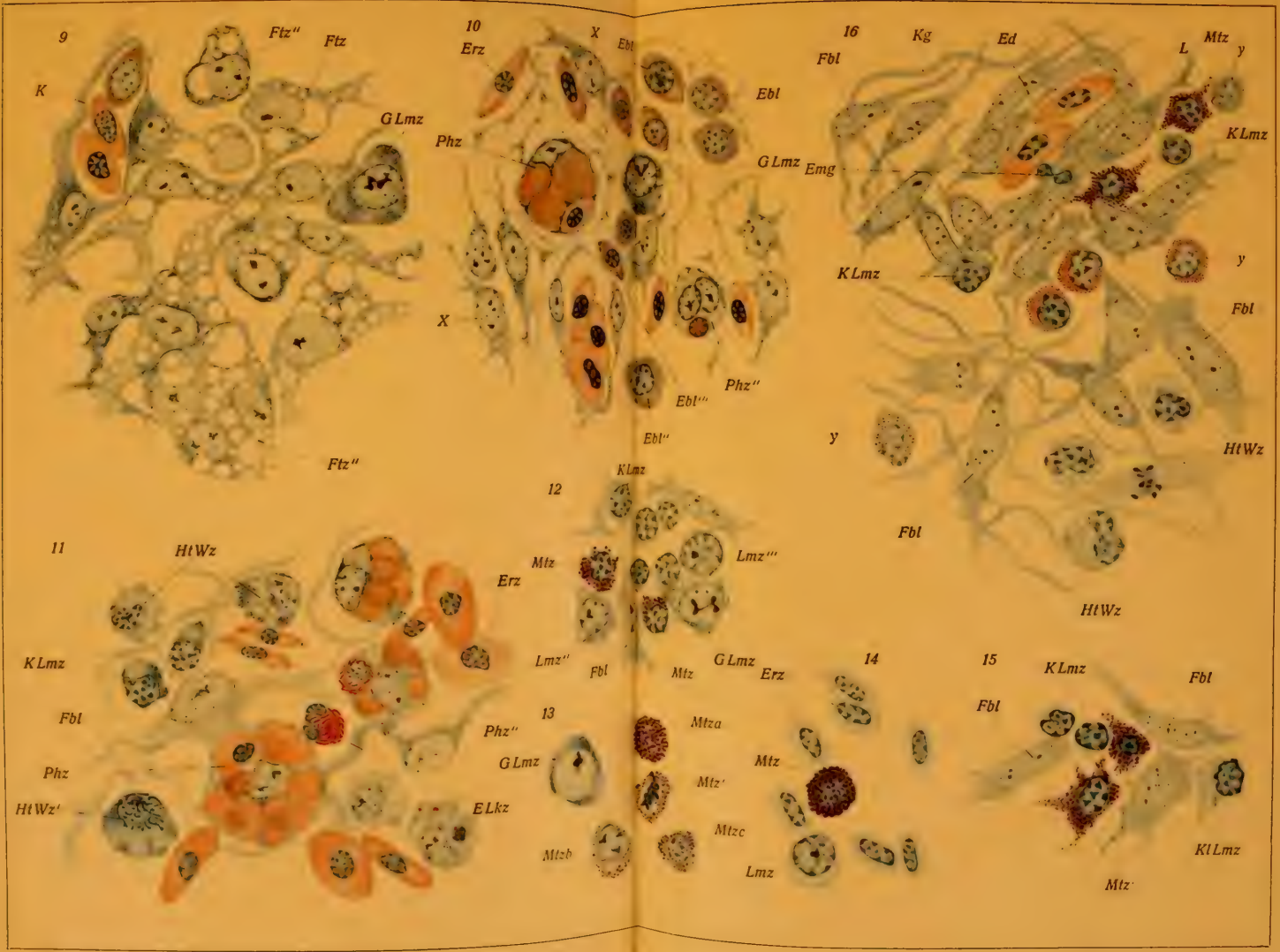
42

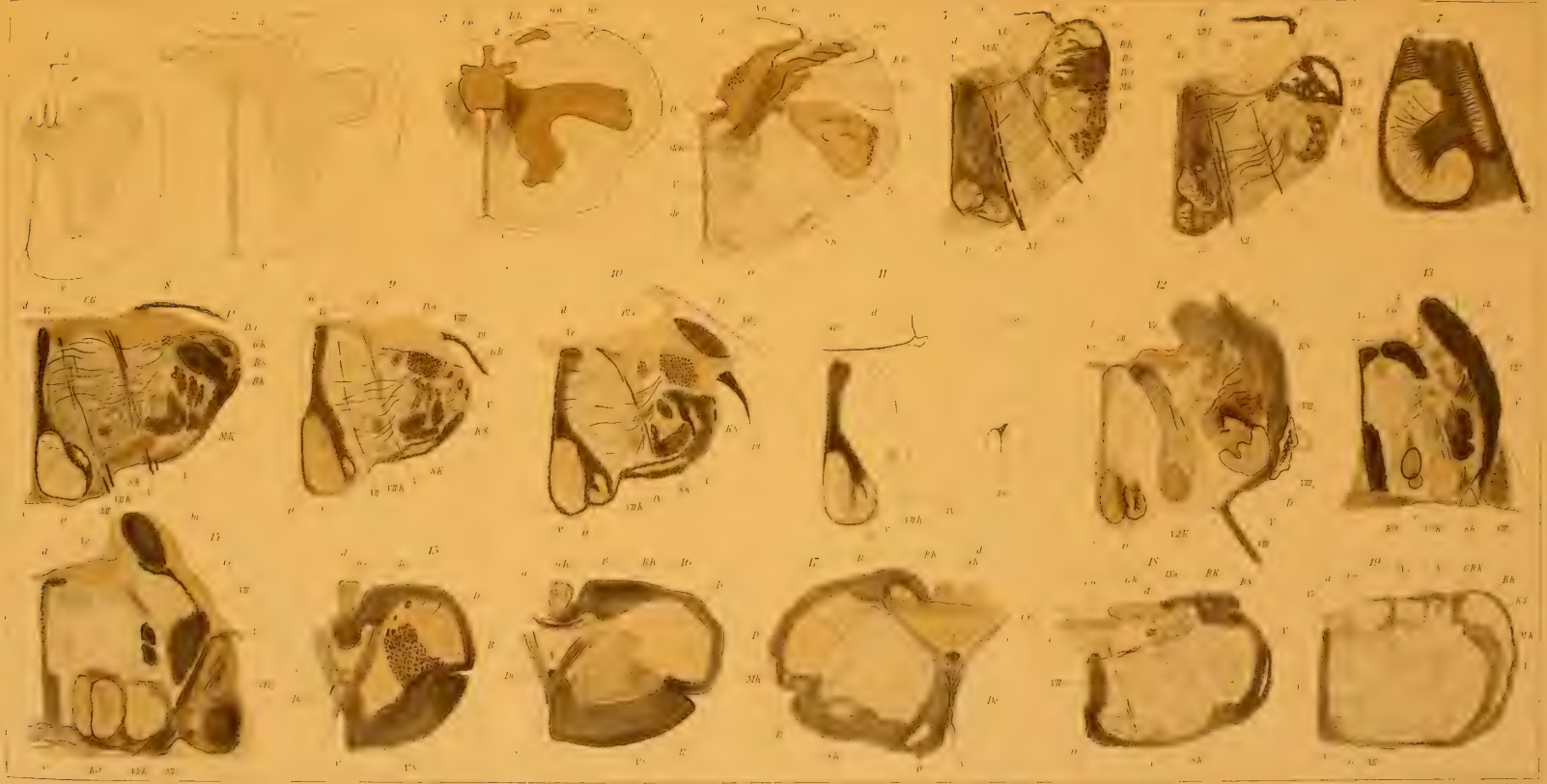


43

44

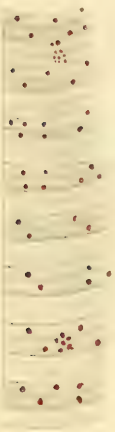

1
Ed
Ed''
Ed'''
G Lmz'
Lmz
2
Ht Wz
Mchz
Ht Wz
4
3
Mchz
Lmz Wz'''
Lmz Wz''
5
Ht Wz''
Ht Wz
Fbl
X
7
Ed
G Lmz
Erz
L
Mlz
Ed''
X
G Lmz
Mlz
6
Lmz Wz
Erz
L
Mkz
End
8
Mchz'
Mlz
Ed
L
G Lmz
Mchz
Ed''


9
Ftz''
Ftz
K
G Lmz
Ftz''
10
Erz
X
Ebl
Ebl
G Lmz
Phz
X
Phz''
Ebl'''
Ebl''
16
Kg
Ed
Fbl
L
Mtz
y
K Lmz
Emg
y
K Lmz
Fbl
y
HtWz
Fbl
HtWz
11
HtWz
K Lmz
Fbl
Phz
HtWz'
ELkz
12
K Lmz
Mtz
Erz
Lmz'''
Lmz''
Fbl
13
Phz''
G Lmz
Mtza
Mtz
Mtz'
Mtzc
Mtzb
Lmz
14
15
K Lmz
Fbl
Fbl
Kl Lmz
Mtz'

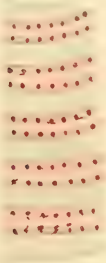


20
21
22
23
24
25
26
27
28

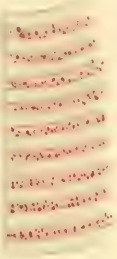
1



2



3

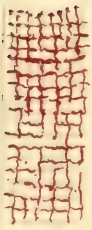


4

5

6

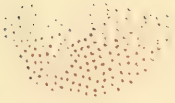
7



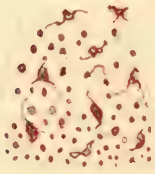
8

9

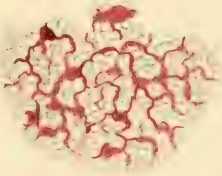
10



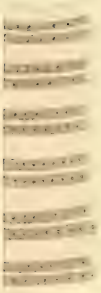
11



12

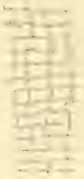


13



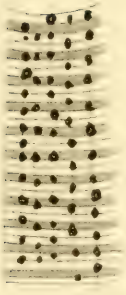
14

15

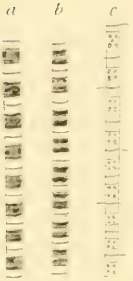


16

17



18

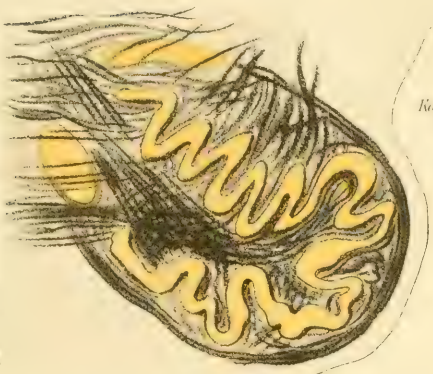



19

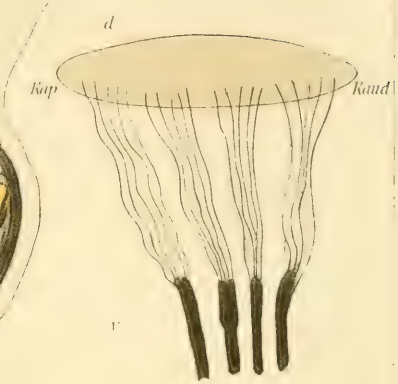
20

35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46

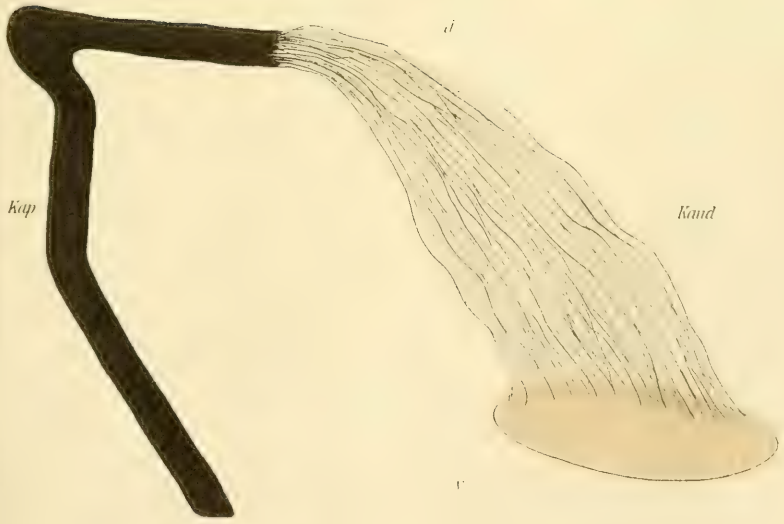
47

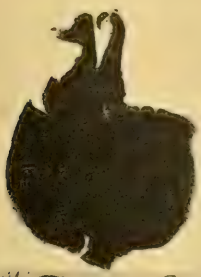


48

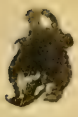



49





№ 16 Thymus 2.1 gm
Kontroll.

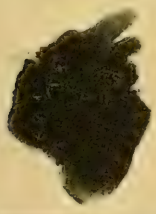


№ 17. Thymus 0,17 gm
Inanit. 13/4 – 23/4

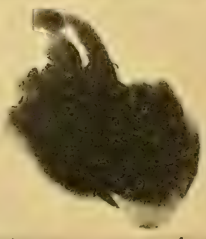
№ 18. Thymus 0,07 gm
Inanit. 13/4 – 28/4

№ 20. Thymus 0,02 gm
Inanit. 13/4 – 14/5

№ 21. Thymus 0,07 gm
Inanit. 13/4 – 14/5
Nutrit. 14/5 – 16/5



№ 22. Thymus 1,4 gm
Inanit. 13/4 – 14/5
Nutrit. 14/5 – 30/5



№ 23. Thymus 1,95 gm
Inanit. 13/4 – 14/5
Nutrit. 14/5 – 4/6

Lichtdruck von Sinsel & Co., G. m. b. H., Oetzsch-Leipzig.

Fig. 1

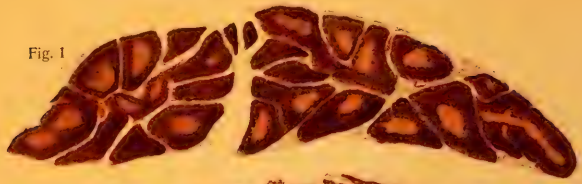


Fig. 2

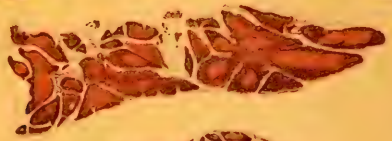


Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

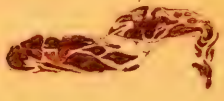


Fig. 6

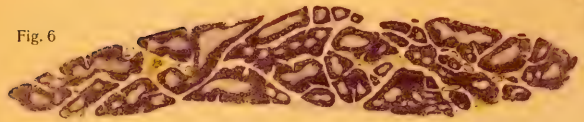
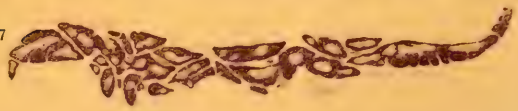


Fig. 7



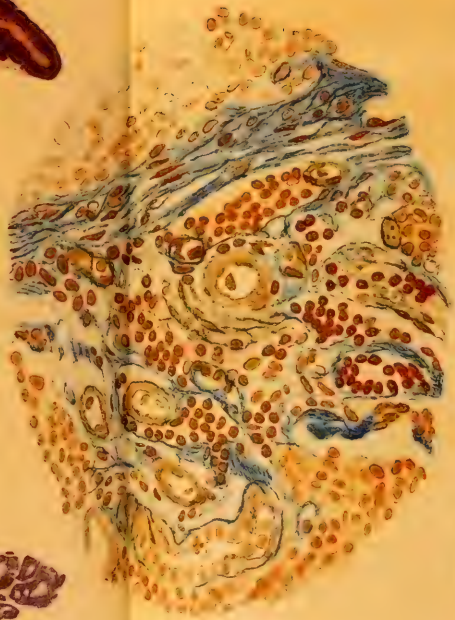
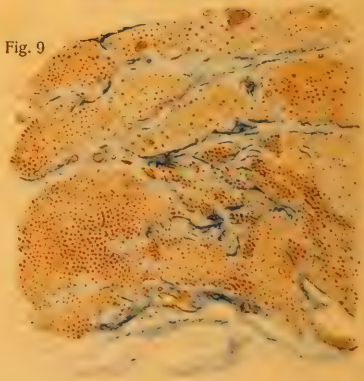


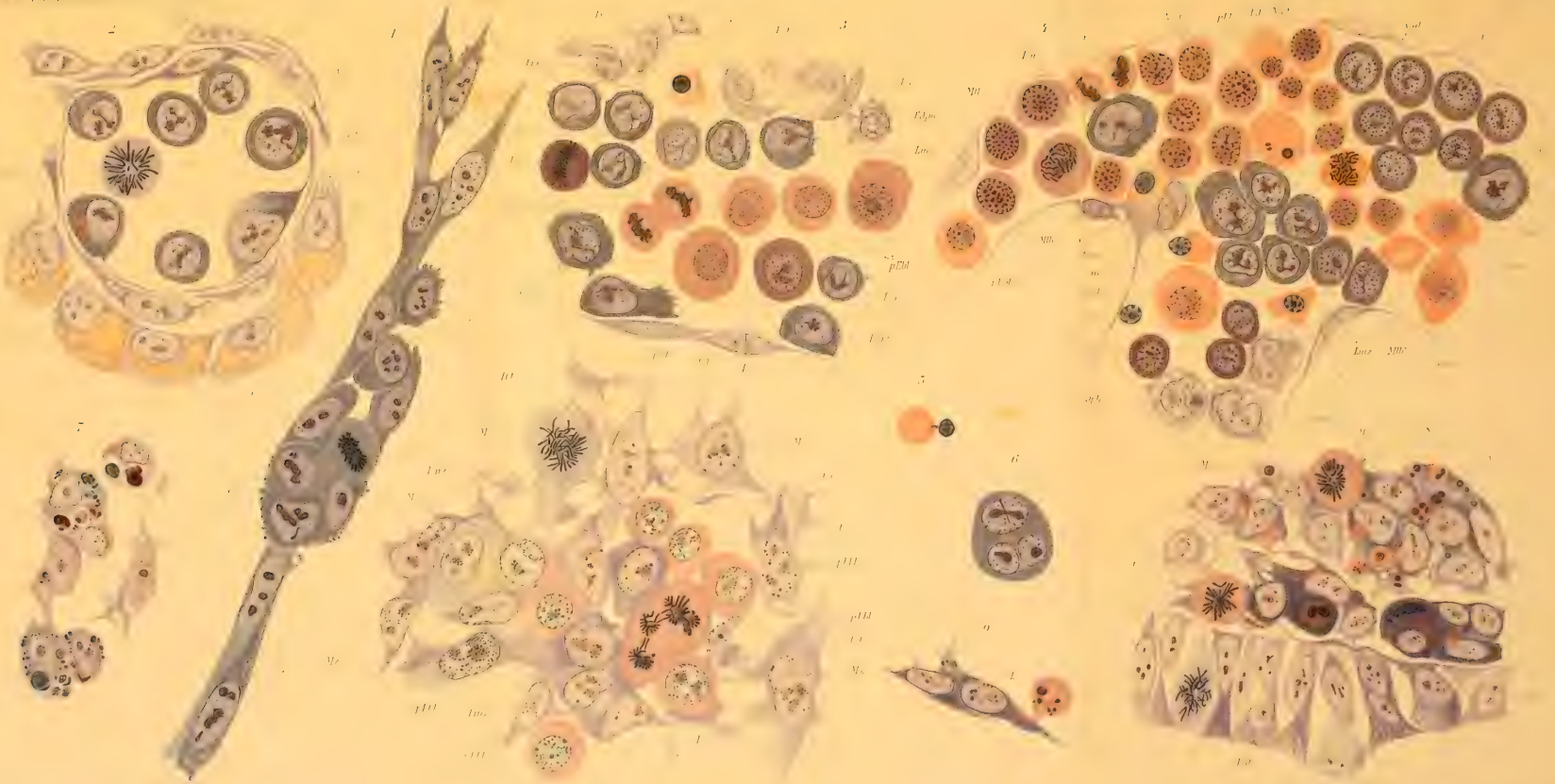
Fig. 10

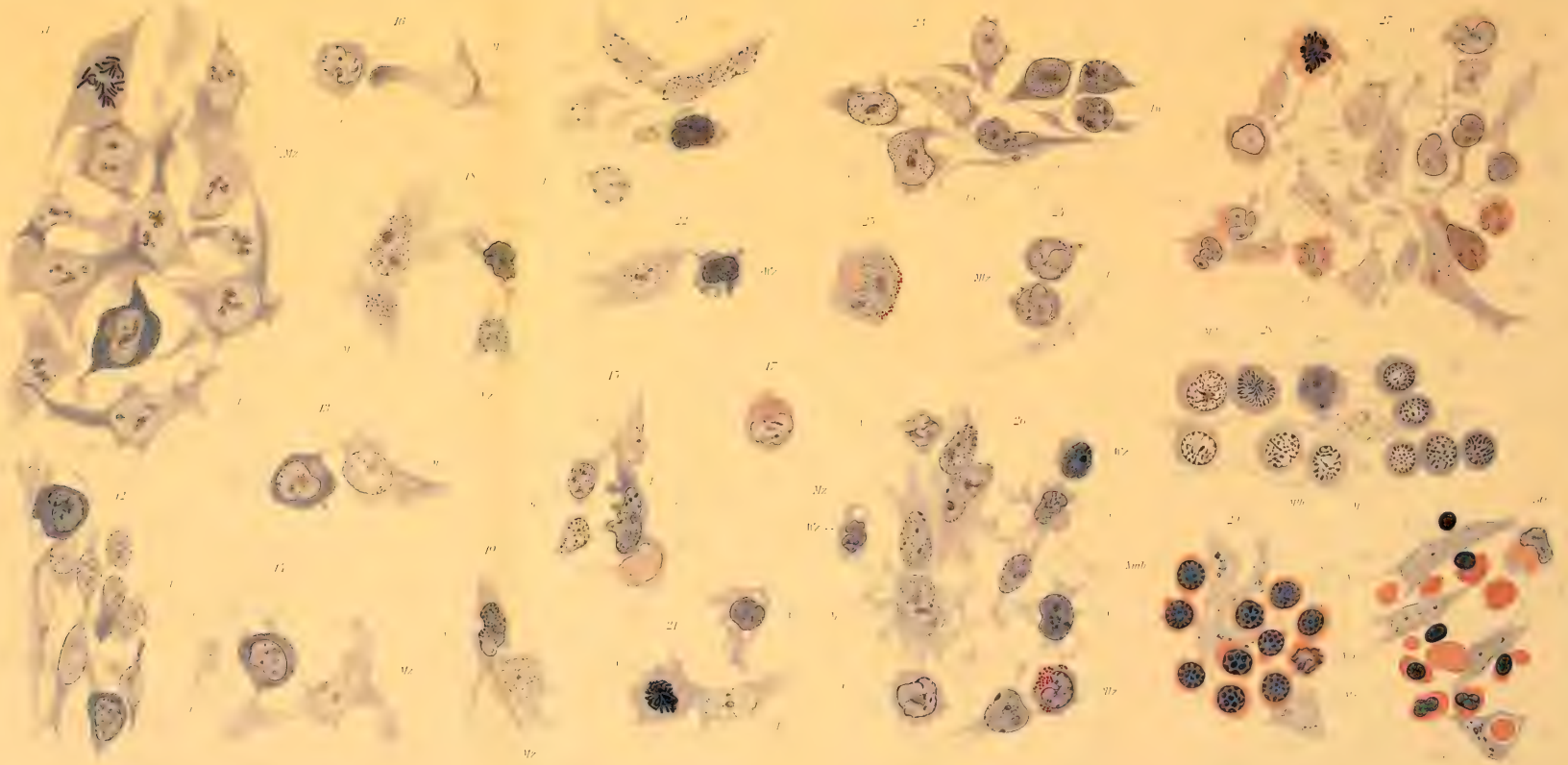
Fig. 8

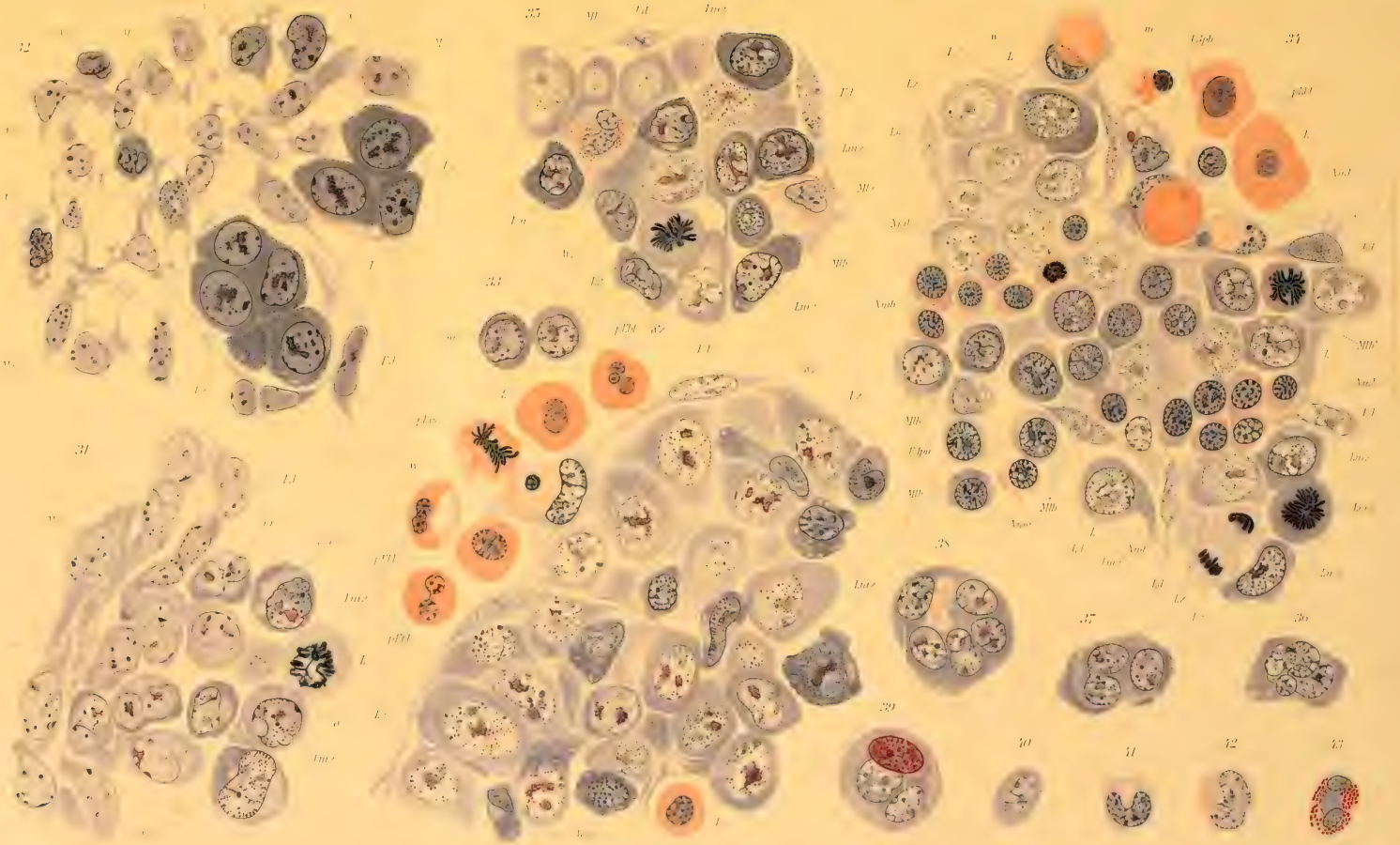
Fig. 9



Chromodruck Sinael & Co., G. m. b. H., Leipzig-Gohlis.







1

Kn
$a_1$
a
b
$b_1$
c
$c_1$
Kn

3

Kn
b
$a_1$
a
Kn
c

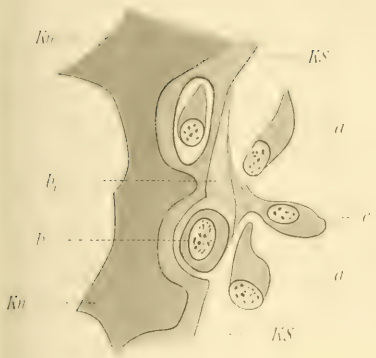
2

Kn
Kz
Kn
b
c
$b_1$
a
$a_1$
Kn

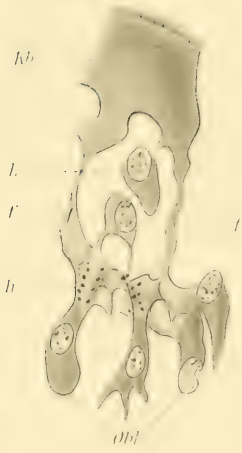
4

KS
$Kn_1$
O
O
O
$GS_1$
$O_2$
$O_1$
$GS_2$
Kn

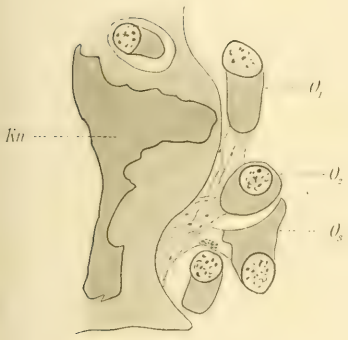
5


Kn
KS
a
$b_1$
c
b
a
Kn
KS

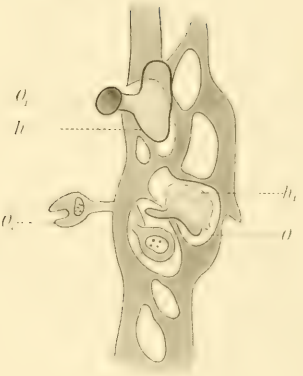
8


Kb
L
f
f
h
Obl

6


$O_1$
Kn
$O_2$
$O_3$

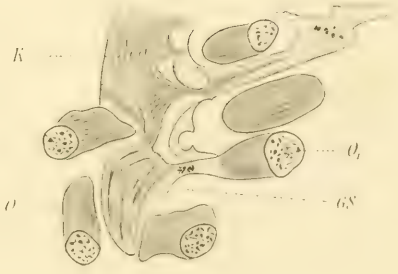
10

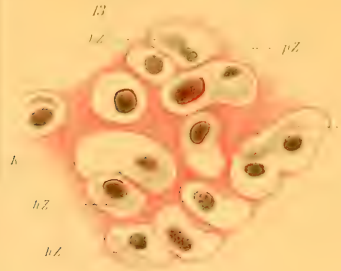

$O_1$
h
$h_1$
$O_2$
O

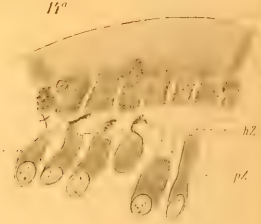
7

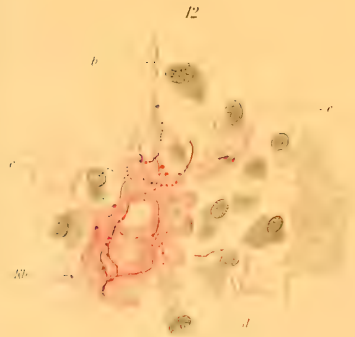
Kb
$h_1$
$O_1$
$h_2$
$O_2$
$O_3$
h

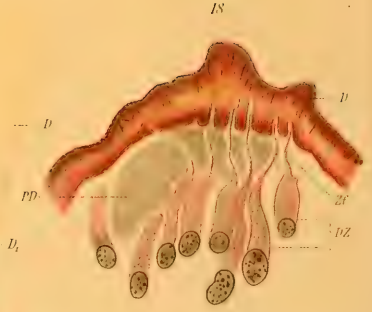
9


K
$O_1$
O
GS



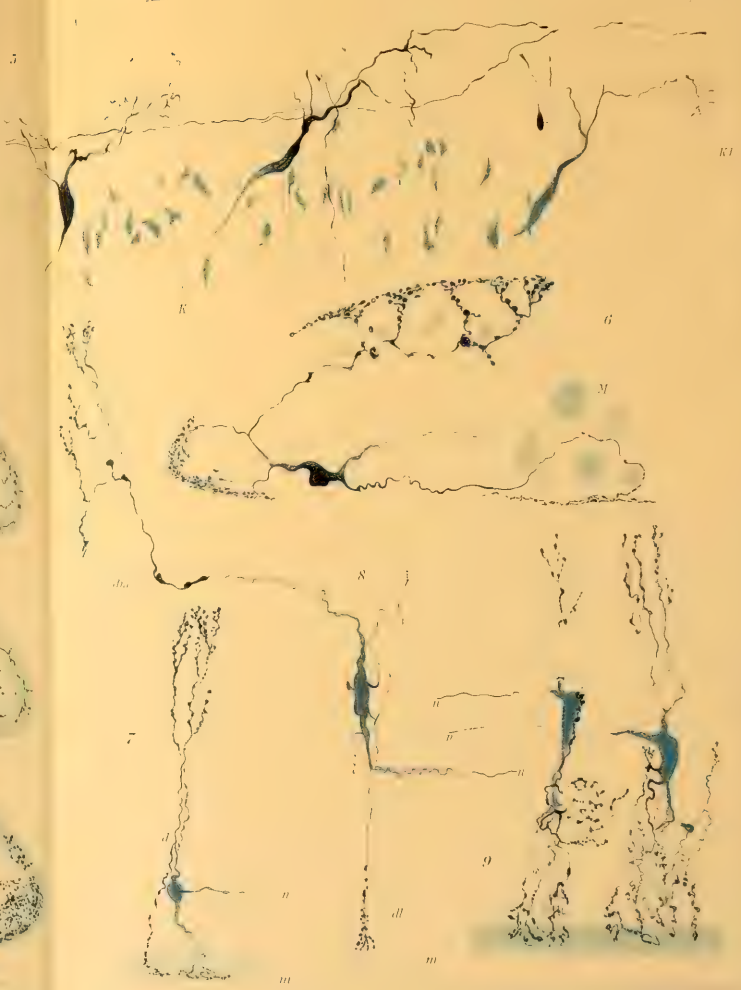


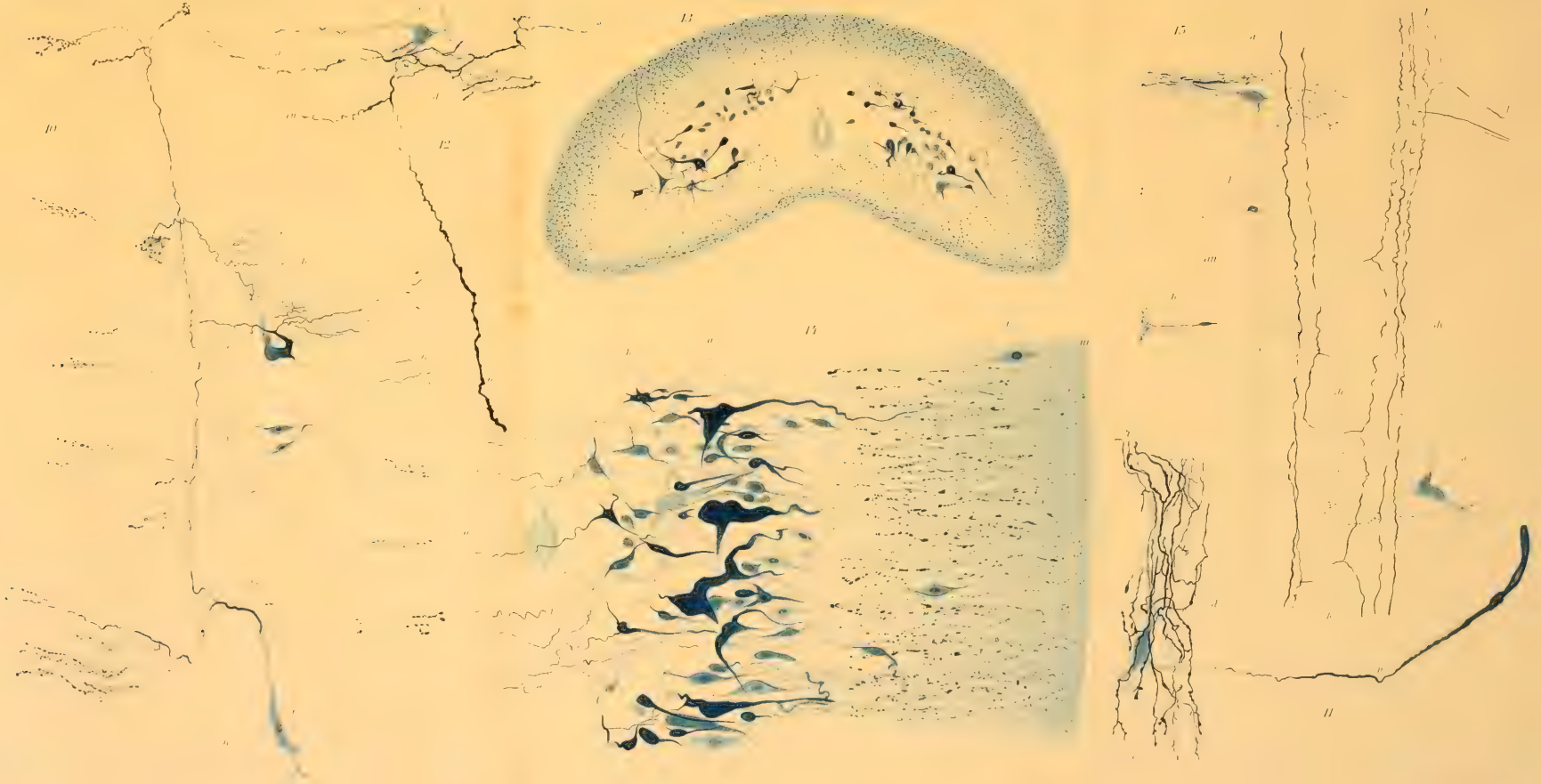





Werner & Winter, Frankfurt a/M.

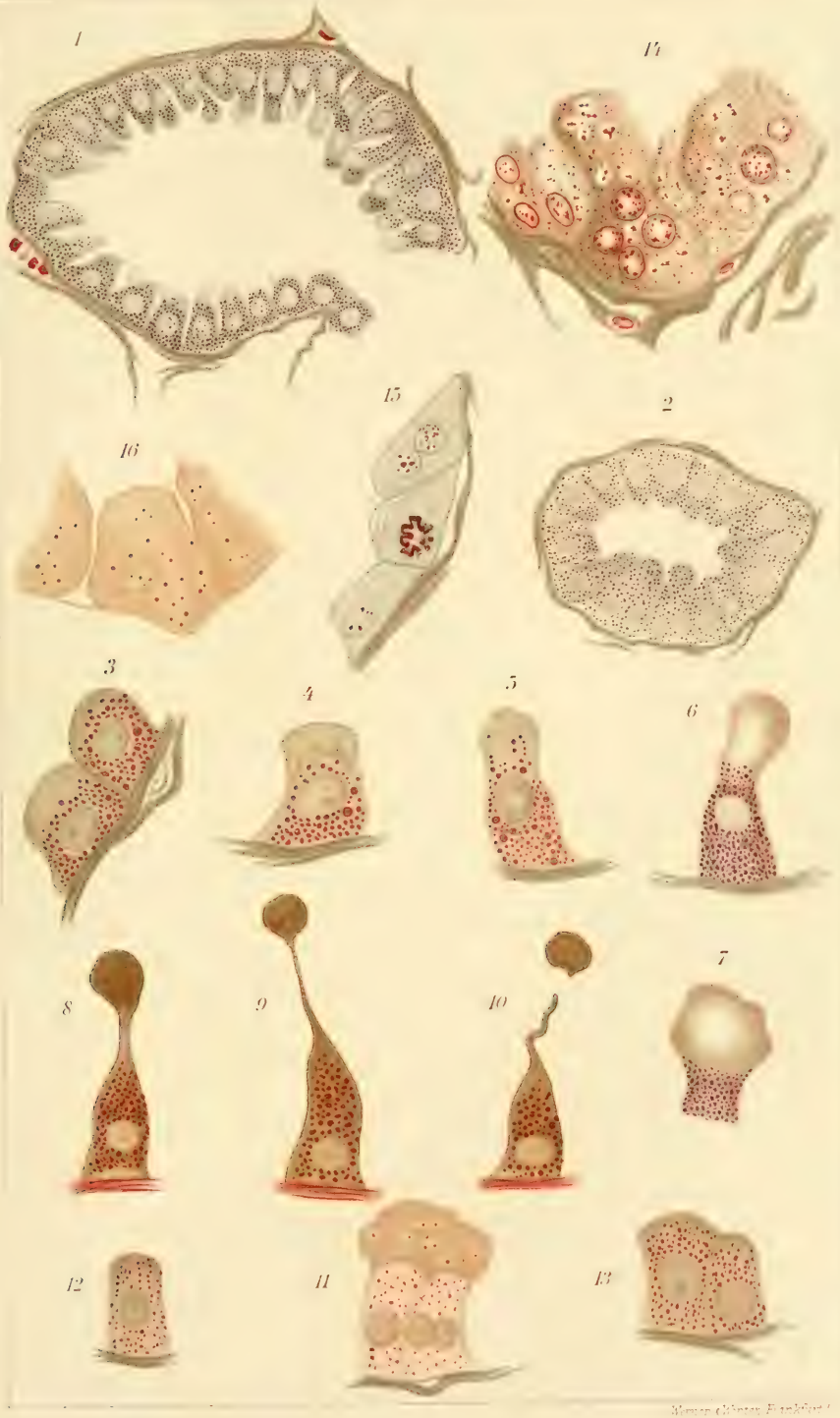
1
M
2
M
3
4
M


5
K
6
M
7
8
9
m



16
17
21
IV

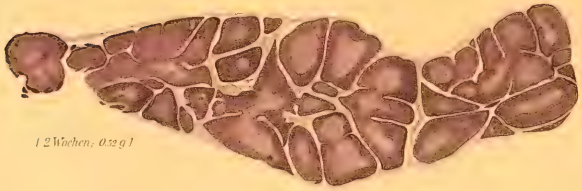
22
23
21
20
IV
VI


1
14
15
2
16
3
4
5
6
8
9
10
7
12
11
13

1

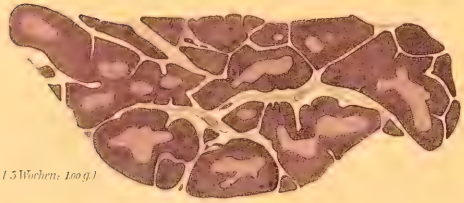
(Neugeb., 0,09 g)

2



(2 Wochen, 0,32 g)

3

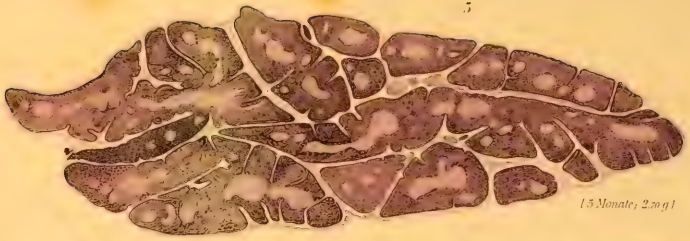


(5 Wochen, 1,00 g)

4

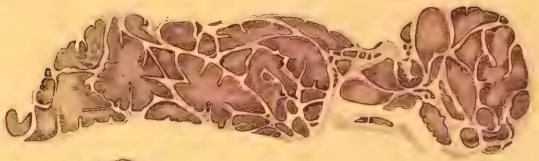
(3 Monate, 1,6 g)

5



(5 Monate, 2,50 g)

6



(8 Monate, 0,98 g)

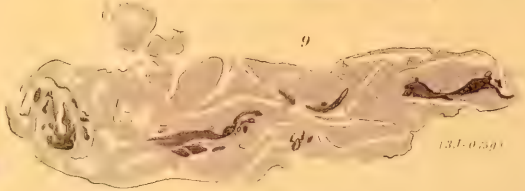
7

(4,1, 0,95 g)

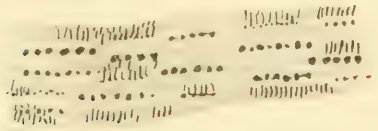
8

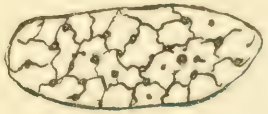
(2,1, 0,09 g)

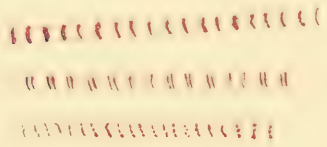
9

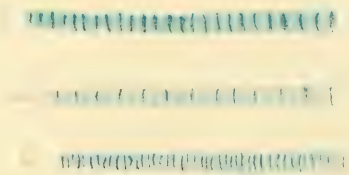


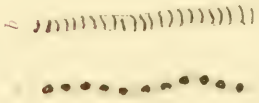
(3,1, 0,5 g)

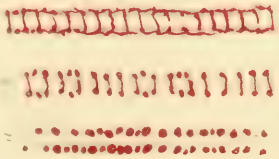


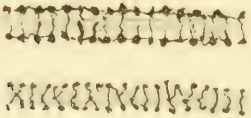


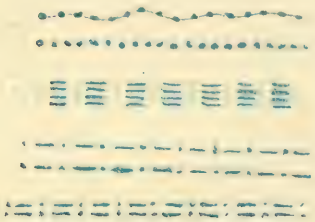


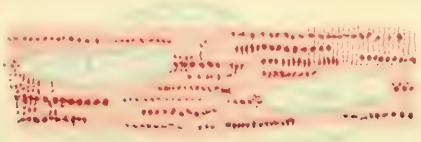


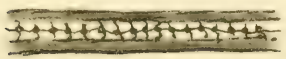


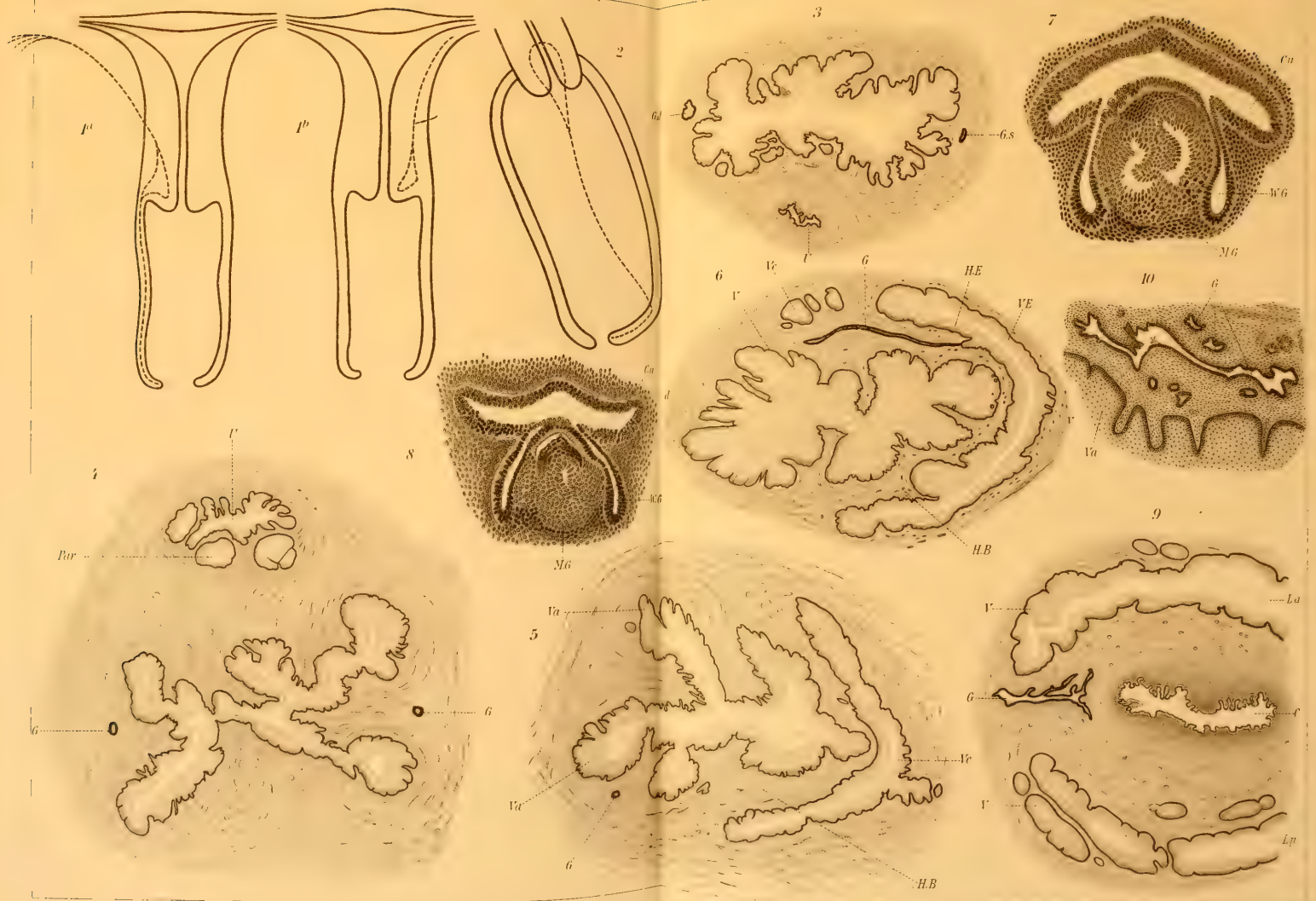


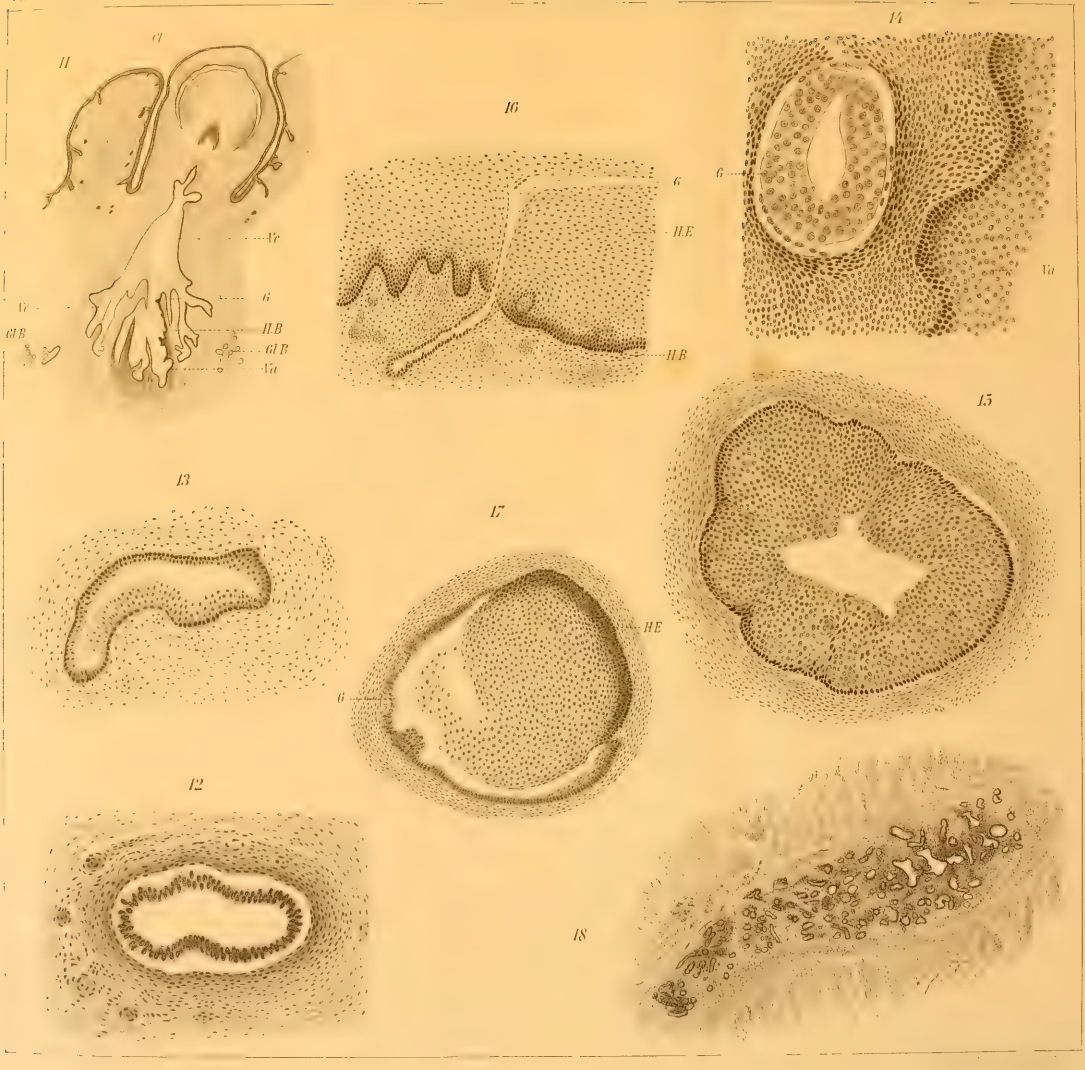




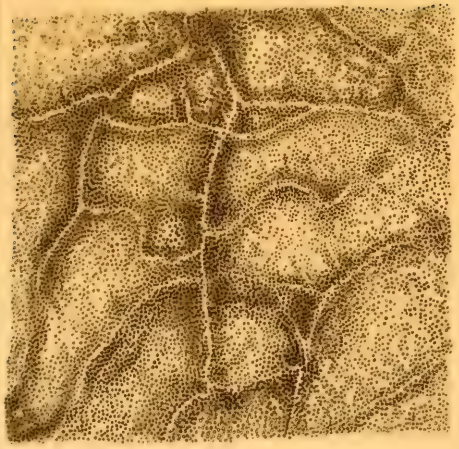




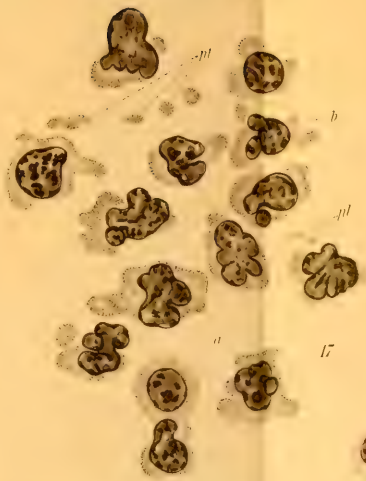

1a
1b
2
3
Gd
G.s
U
7
Cu
W.G
M.G
6
Vc
V
G
H.E
V.E
H.B
10
G
Va
8
Cu
d
W.G
M.G
4
U
Par
G
G
5
Va
Va
G
Vc
H.B
9
V
La
G
V
Lp


11
Cl
Vc
G
H.B
Gl.B
Va
16
G
H.E
H.B
14
G
Va
15
13
17
H.E
G
12
18

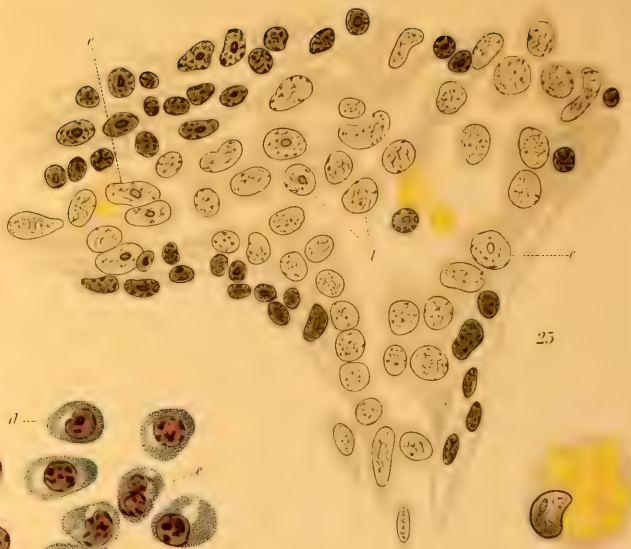
a b c
d e f
g h i
1
a b
2
a b
4
a b
c d
5
a d f
b g
c
h
3
a b
c d
e f
6
a b c d
f g h
i k l m
n o p q
r s t u
7
a b c
d e f
8
a b c d e
f g h i
9
a b c
10
a b c
11
a b
13
c d
e f
12
a
14
b



15



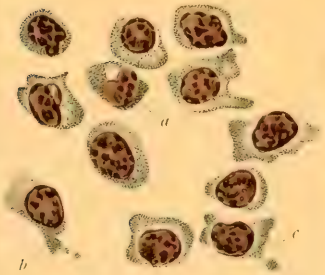

17




25

24

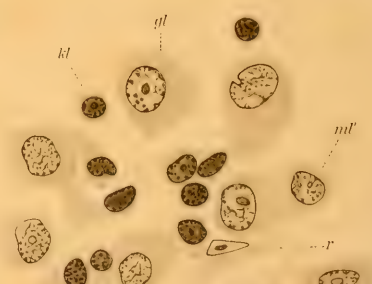
18



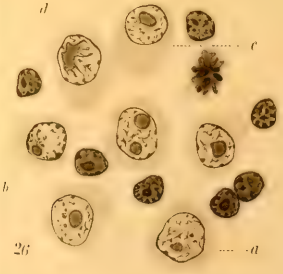

16

20

22




23

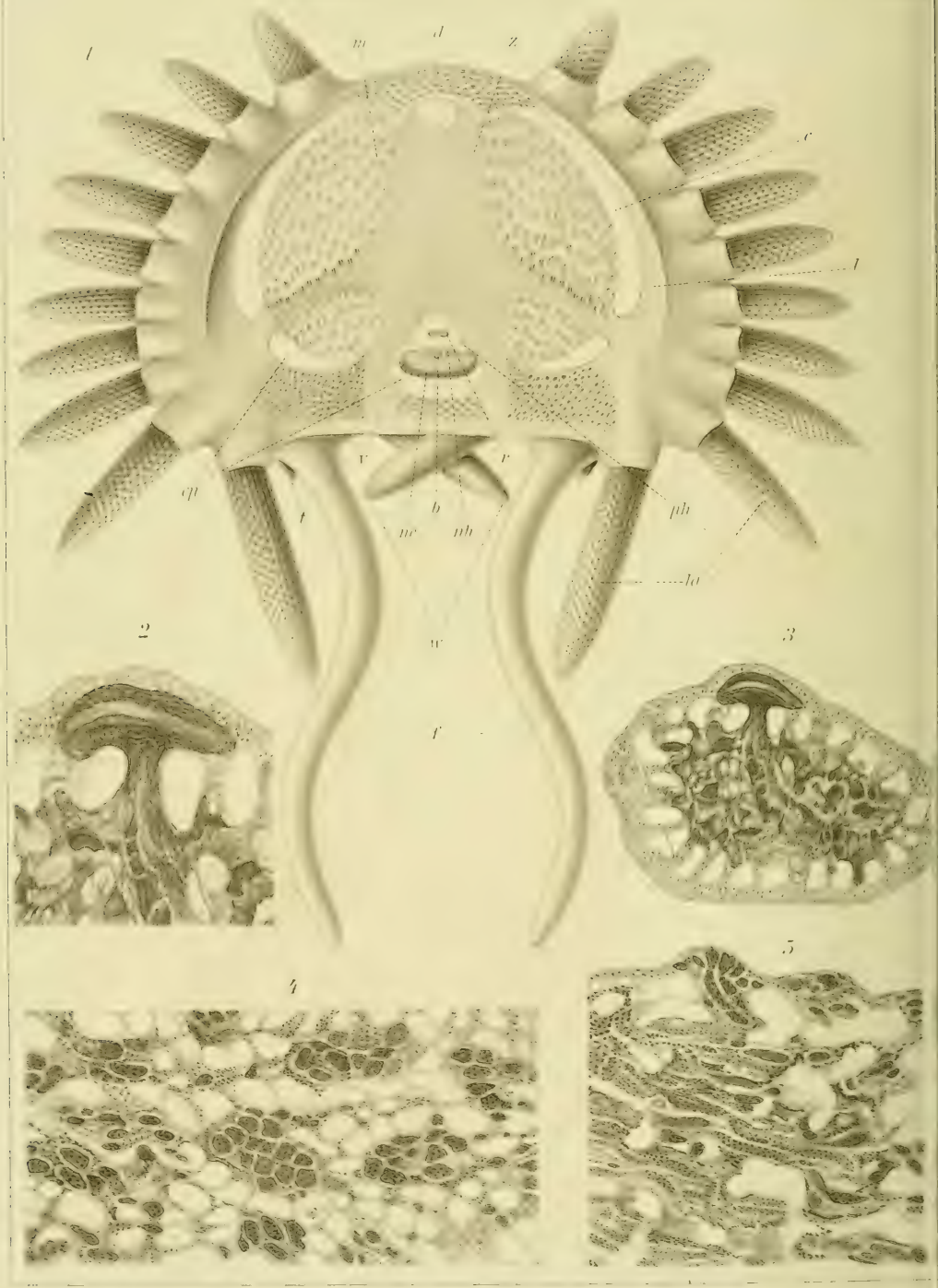



26

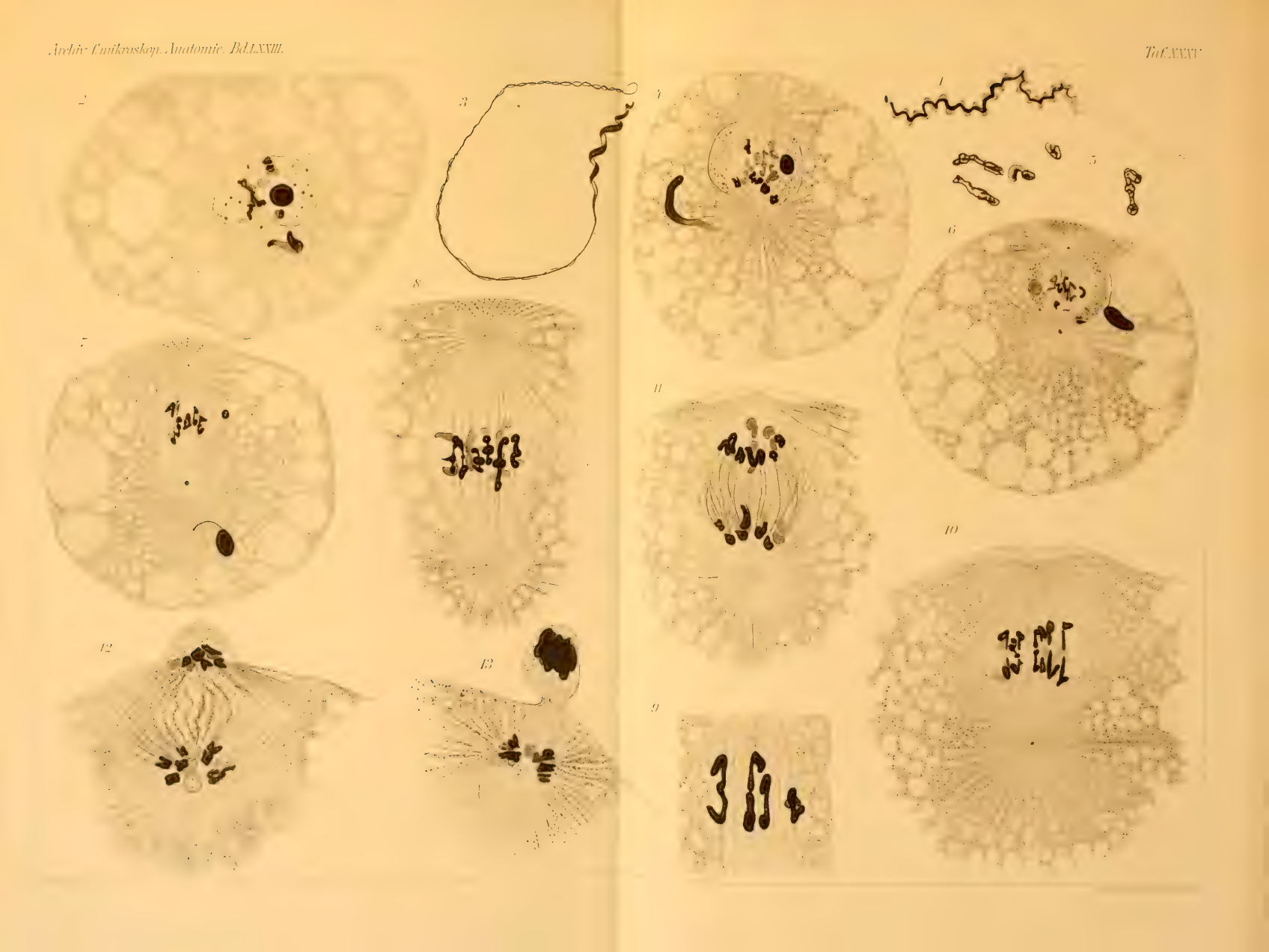
19

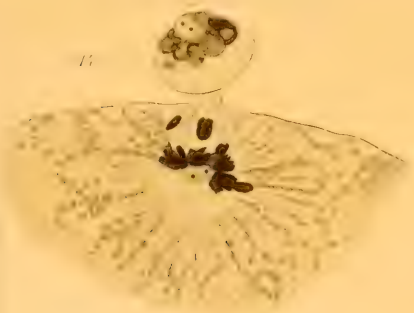
21

a
b
c
d
e
f
g
h
i
k
l
m
n
o
27
p
q
r
s
t
u
v
w
x


1
m
d
z
c
l
v
r
cp
t
b
nc
nh
ph
la
w
f
2
3
4
5

6
7
8
9
10
11
12

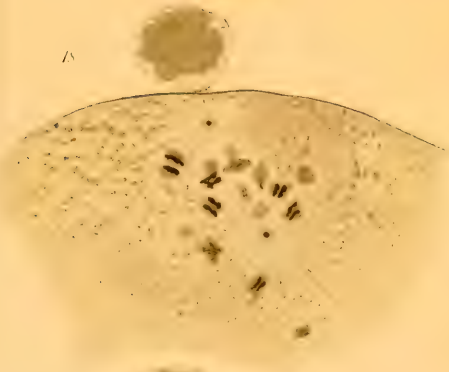


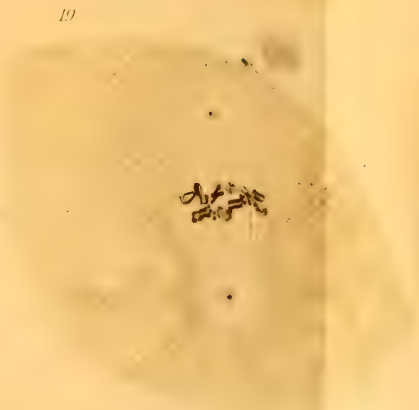

14

15

16

17

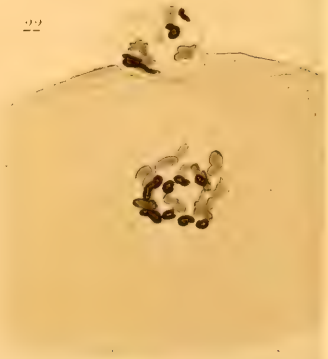

18

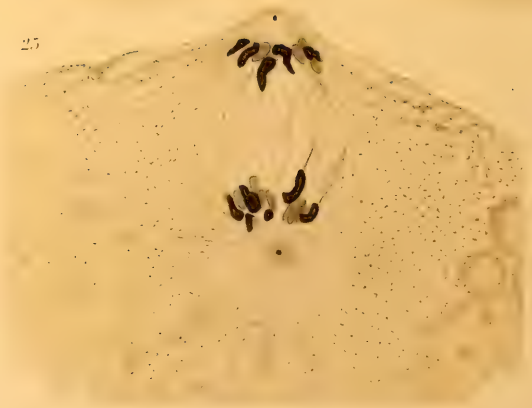

19

20

21

23


22


25

24
a
b
c
d

26

27

29

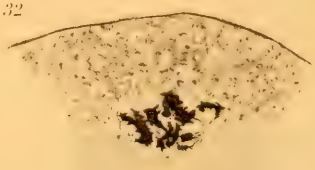
30

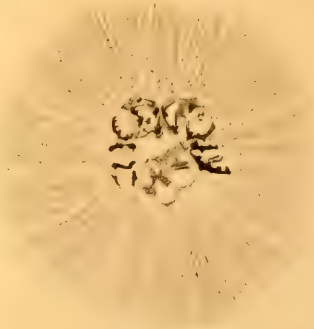
34

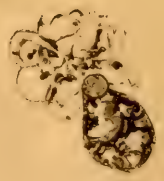
28

33

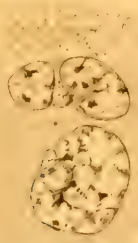
31


32


35

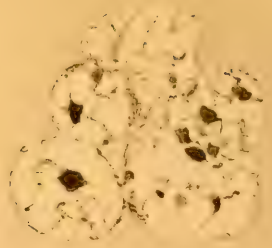

36

37



38

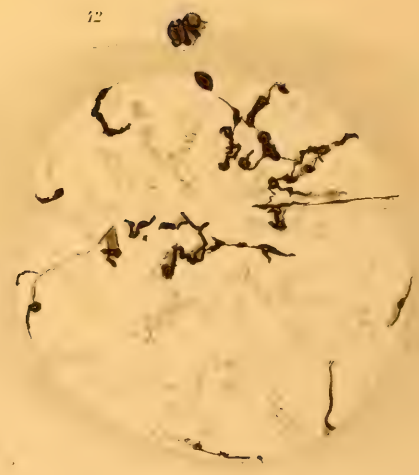
39



40

41

42



43

44

1451